

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N° 286

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claudine TISON

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 9 Septembre 1929, à Hosseger (Landes)

Présentée et soutenue publiquement le 23 avril 1958

**MALADIE CŒLIAQUE
ET INTOLÉRANCE AU GLUTEN**

Président : M. CATHALA, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claudine TISON

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 9 Septembre 1929, à Hosseger (Landes)

Présentée et soutenue publiquement le 23 avril 1958

**MALADIE CŒLIAQUE
ET INTOLÉRANCE AU GLUTEN**

Président : M. CATHALA, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuéjoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Lœper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (<i>chaire à titre personnel</i>)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SOULIÉ (P.)
	Pitié DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)

MM.

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
Baudelocque	N...
Port-Royal	VARANGOT (J.)
Tarnier	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	MICHAUX (L.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	LELONG (M.)
Clinique de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	SÈNEQUE (J.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	FEY (B.)
Clinique urologique (Cochin)	DJOURNO (A.)
Electrophysiologie médicale (<i>chaire à titre personnel</i>)	GIROUD (A.)
Embryologie	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	VERNE (J.)
Histologie	DEPARIS (M.)
Hygiène des collectivités (<i>chaire à titre personnel</i>)	TURPIN (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	JOANNON (P.)
Hygiène et médecine préventive	DESOILLE (H.)
Médecine du Travail	PIÉDELÈVRE (R.)
Médecine légale	GALLIARD (H.)
Parasitologie	COUVELAIRE (R.)
Pathologie chirurgicale	LAVIER (G.)
Pathologie exotique	LENÈGRE (J.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (<i>chaire à titre personnel</i>)	N...
Pathologie médicale	GARCIN (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	CHEYMOL (J.)
Pharmacologie et matière médicale	BINET (L.)
Physiologie	BARGETON (D.)
Physiologie (<i>chaire à titre personnel</i>)	DOGNON (A.)
Physique médicale	DESGREZ (H.)
Radiologie médicale	PATEL (J.)
Technique chirurgicale	BROUET (G.)
Thérapeutique	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Anesthésiologie .	VOURC'H (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Bactériologie	NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i> BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
		Biochimie médicale	DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i> SCHAPIRA (G.) <i>m. conf.</i>

MM.

Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.) <i>m. conf.</i>
Carcinologie . . .	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie . .	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Embryologie . . .	Tuchmann-Duplessis (H.)
Hématologie . . .	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	{ COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . . .	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	{ DERObERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie . .	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.)
Obstétrique	{ MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie . .	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . . .	{ BRUMPT (L.C.) <i>pr. s. ch.</i> CHABAUD (A.)
	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) <i>agr. per</i> LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)

MM.

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LCEPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHET (G.)
Pathologie expérimentale . .	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>m. conf.</i> ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale	{ JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pédiatrie- Puériculture . . .	{ LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i> BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Pharmacologie . .	{ PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEJOURS (P.)
Physiologie	{ PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i>
Pneumo- Phtisiologie . . .	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie . . .	DELBARRE (F.)
	{ CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. conf. <i>agr.</i> GRELLET (M.)
Stomatologie . . .	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Thérapeutique . .	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.)	Clinique neuro- rhumatologique	De SÈZE (S.)
	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale	GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)		LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique	DÉSIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
Clinique médicale	VERNE (J.-M.)	Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
	HAGUENEAU (J.) <i>pr. s. ch</i>	Clin. pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
	BOUDIN (G.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	CONTE (M.)	Clinique urologique	KUISS (R.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Biochimie médicale	ETTORI (J.) <i>prof. à titre personnel</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlles CHAINTREUIL (G.), HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN CATHALA

Professeur de la Chaire Médicale Infantile
de l'Hôpital des Enfants-Malades

Médecin des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

*Qu'il veuille bien accepter l'assurance de
ma vive reconnaissance et de mon profond
respect.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CL. POLONOVSKI

Médecin-Assistant des Hôpitaux
Professeur Agrégé à la Faculté

*Qui m'a guidée dans l'accomplissement de
ce travail.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de ma sincère reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNE :

MONSIEUR LE DOCTEUR PETIT
MONSIEUR LE PROFESSEUR FUNCK-BRENTANO
MONSIEUR LE DOCTEUR A. MEYER
MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVALLEY
MONSIEUR LE PROFESSEUR JUSTIN-BESANÇON
MONSIEUR LE DOCTEUR MALLET

PROVISOIRE :

MONSIEUR LE DOCTEUR UHRY

INTERNE :

MONSIEUR LE DOCTEUR LEMARIEY
MONSIEUR LE DOCTEUR A. MEYER
MONSIEUR LE PROFESSEUR DEPARIS
MONSIEUR LE DOCTEUR TARDIEU
MONSIEUR LE DOCTEUR MALLET
MONSIEUR LE DOCTEUR LAPORTE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CATHALA

INTRODUCTION

Il nous a été donné d'observer dans le Service de notre Maître, le Professeur CATHALA, 6 enfants atteints de maladie cœliaque : maladie cœliaque à laquelle les auteurs hollandais, WEIJERS, VAN DE KAMER et DICKE, ont donné depuis 1950 un renouveau d'intérêt, mettant en cause une intolérance aux protéines du blé et du seigle.

C'est à la lumière de ces idées pathogéniques et thérapeutiques nouvelles qu'il nous a paru intéressant d'y consacrer ce travail.

HISTORIQUE

La première description de la maladie coeliaque est due à Samuel GEE, en 1888 [35], indigestion chronique observée chez les enfants de un à cinq ans. Le début survient généralement dans le cours de la deuxième année, progressif ou soudain par une diarrhée d'allure accidentelle.

- LE TABLEAU CLINIQUE est dominé par l'aspect anormal des selles, abondantes, pâles, mousseuses, aspect rapporté par GEE à l'importance des fermentations et à la faible quantité de bile. Le retentissement général de la maladie digestive est important, maigreur des membres, faiblesse musculaire et hypotonie, cachexie, anémie, œdèmes. L'abdomen est volumineux, tendu, inélastique, ou étalé et pâteux.

L'appétit est variable.

La température normale.

- L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE est toujours lente, quelle qu'en soit l'issue.

Elle peut durer des mois ou des années, la mort étant la terminaison habituelle, due généralement à une maladie intercurrente.

La guérison, quand elle survient, peut être complète ou incomplète :

- complète, il reste souvent une faiblesse particulière des membres inférieurs, longtemps après la disparition des autres symptômes ;
- incomplète, on observe pendant des années des alternances de mieux et de rechutes.

« Tant que la maladie est active, l'enfant cesse de grandir ; même lorsqu'elle tend lentement vers la guérison, ils restent fragiles et rabougris. »

- LES CAUSES de la maladie sont obscures. On ne peut invoquer ni une faiblesse de constitution, ni sans doute des erreurs de régime,

ni sans doute la conséquence d'une diarrhée accidentelle, pas plus que la dentition, une parasitose intestinale ou quelque autre maladie de l'enfance.

Les examens anatomiques ne donnent pas de lumière sur la nature de la maladie — rien d'anormal n'a été noté dans l'estomac, l'intestin ou les autres organes digestifs.

« Si l'atrophie des cryptes glandulaires peut être parfois ou toujours notée, je ne peux pas le dire.

« Régler l'alimentation est l'élément principal du traitement. »

Les conclusions sont les suivantes :

- le lait de vache est très mal toléré, en particulier le caillé du lait de vache. Pour l'utiliser, il faut le modifier et donner soit le petit lait, soit la crème mélangée avec de l'eau ;
- le lait d'anesse donne de bons résultats ;
- « l'apport de farineux doit être faible ; les aliments riches en amidon, le riz, le sagou, la farine de blé, sont défavorables ; les aliments maltés sont meilleurs, de même que les biscottes, ou le pain coupé en tranches fines et bien grillé des deux côtés » ;
- pas de légumes ni de fruits ; un peu de viande, des œufs, du beurre frais ;
- « la maladie étant un défaut de digestion, rien ne semble plus raisonnable à première vue que de digérer artificiellement les aliments donnés à ces malades. Mais, mon expérience a montré que le lait peptonisé et le gruau sont de peu ou pas d'utilité dans la maladie cœliaque ».
- « Quant aux drogues, du carbonate de bismuth ou de la poudre de chaux peuvent être prescrits... mais si tant est que le malade puisse être soigné, il doit l'être par les moyens du régime. »

La maladie cœliaque était ainsi parfaitement définie par GEE comme une indigestion intestinale chronique, avec retentissement profond sur la nutrition et la croissance, début après le sevrage, dans le cours de la deuxième année, et de pronostic assez sombre, sans aucune base anatomique connue et relevant de la seule diététique.

Ce n'est que vingt ans plus tard que l'intérêt renaît, en 1908, avec le Mémoire de HERTER [42], décrivant la même maladie sous le nom d'*infantilisme intestinal*.

La description clinique est identique, insistant sur l'arrêt du développement corporel, contrastant avec un développement normal de l'intelligence.

Par contre, l'étude chimique des selles est abordée.

La *stéatorrhée* est mise en évidence par l'étude des ingesta et excréta :

- chez les sujets normaux, 92 à 98 % des lipides sont absorbés ;
- chez les sujets *cœliaques*, 85 % seulement.

Les lipides contenus dans les selles sont pour une faible part des graisses neutres, mais surtout *acides gras* et *savons*, ceci donnant le rôle principal à la *diminution du pouvoir d'absorption* des graisses.

HERTER insiste sur l'*intolérance aux hydrates de carbone*, qui, même en petites quantités, aggravent les troubles digestifs ; les graisses sont dans l'ensemble mieux tolérées, ce qui ne veut pas dire qu'elles soient bien utilisées.

« Il est clair qu'une telle perte de corps gras, si elle s'ajoute à une intolérance aux hydrates de carbone, peut conduire à rien moins qu'un état de sous-nutrition bien défini. »

L'étude des protéines, par les balances ingesta-excréta, montre une absorption relativement bien meilleure quoique imparfaite.

« Ainsi, je crois que l'incapacité d'absorption des corps gras et des hydrates de carbone est en elle-même suffisante pour expliquer un état d'infantilisme chez ces sujets, en dépit d'une utilisation normale des protéines. »

Les conséquences défavorables de l'ingestion modérée d'hydrates de carbone sont, dit HERTER, plus difficiles à expliquer.

Il explique le défaut d'absorption par un processus inflammatoire chronique, impliquant les portions basses du grêle, et peut-être la portion contiguë du côlon — état inflammatoire qu'il attribue à la présence ou à la *dominance d'une flore bactérienne défavorable*.

C'est également à cette flore défavorable que peuvent être attribuées les putréfactions excessives dont dépend un groupe de symptômes de l'infantilisme, l'intoxication chronique du système neuromusculaire, visible dans chaque cas, sous forme d'émotivité, d'irritabilité, de rapide fatigabilité musculaire.

HERTER interprète avec précaution les nombreuses études bactériologiques faites, et pense qu'il est possible de rendre responsable de la maladie la relative prédominance du *Bacillus bifidus* dans la flore intestinale.

Le traitement qu'il conseille est essentiellement diététique.

Il conclut comme GEE que

« probablement de loin, le plus grand nombre de troubles digestifs aigus dans le cours de la maladie sont à rapporter aux erreurs dans le domaine des hydrates de carbone ».

Le pronostic est difficile à établir : le traitement permet d'espérer le rétablissement de la croissance, bien qu'imparfaite, et il reste souvent définitivement un nanisme prononcé.

HEUBNER, en 1909 [43], rapporte une dizaine de cas de maladie coéliquae. Il décrit la maladie digestive sous deux aspects cliniques :

- l'un où la stéatorrhée prédomine ;
- l'autre où l'intolérance aux féculents et la diarrhée de fermentation prédominent, avec épisodes de diarrhée cholériforme, dus sans doute à l'irritation intestinale secondaire.

Il nomme la maladie "*insuffisance digestive grave après l'âge du nourrisson*".

Ainsi était définitivement individualisée, vue sous différents aspects et sous différents titres, la maladie de GEE-HERTER-HEUBNER.

A partir de ce moment, de nombreuses publications françaises et étrangères, portant chacune sur un petit nombre de cas de cette maladie rare, multiplient les documents bactériologiques, anatomiques, chimiques.

En 1918, en Angleterre, STILL [71] publie ses conclusions sur des recherches portant surtout sur la stéatorrhée et ses causes.

Il invoque :

- une insuffisance hépatique, trouvant une déficience biliaire dans quelques cas ;
- une insuffisance pancréatique, mais les épreuves sont normales dans la majorité des cas ;
- un défaut du pouvoir d'absorption de la muqueuse intestinale.

Il considère que le fait premier est le défaut d'absorption des graisses, et la stéatorrhée responsable de toutes les autres modifications : putréfactions, modifications de la flore, irritation de la muqueuse.

Le régime qu'il conseille réduit le lait de vache frais, remplacé par du lait sec et écrémé, et, dans l'ensemble, réduit tous les corps gras. Les hydrates de carbone sont également limités.

« Malheureusement, dit STILL, une forme d'amidon qui semble particulièrement responsable d'aggravations est le pain. Les biscottes et les biscuits semblent moins nuisibles. Par contre, le riz longtemps bouilli à l'eau semble favorable, auquel on peut adjoindre un peu de viande, de la confiture. Mais un tel régime est insuffisant, difficile à prolonger. »

En Amérique, en 1929, HAAS [39] publie un travail sur l'intérêt des bananes dans le traitement. Le rôle des bananes est découvert par hasard sur une anorectique mentale dans un état grave, qui,

n'acceptant que les bananes, est allée rapidement mieux. C'est cette expérience qui a été ensuite reprise et faite sur les enfants atteints de maladie cœliaque.

« La banane est non seulement bien tolérée, mais change rapidement le tableau complet de la maladie en un état satisfaisant. »

Alors que les bananes insuffisamment mûres contiennent de l'amidon, les bananes trop mûres sont un sucre très assimilable, et HAAS en rapproche le fait que, dans l'Etat de Porto-Rico, les habitants des villes qui mangent beaucoup de pain souffrent de la sprue, alors que les paysans qui vivent largement de bananes n'en ont jamais.

Ainsi, le régime proposé par HAAS comprend :

- du lait albumineux ;
- du fromage ;
- bananes très mûres ;
- oranges ;
- légumes ;
- gélatine ;
- viande,

arrivant ainsi à un apport calorique suffisant.

L'amélioration qu'il observe est lente ; les quatre à six premières semaines sont décourageantes, dit-il, le premier signe d'amélioration étant un changement de caractère.

« L'enfant devient plus heureux et sourit, l'appétit s'améliore, et, seulement lorsque la faim a réapparu, on peut attendre une prise de poids. »

Puis l'état des selles s'améliore, et, beaucoup plus tardivement, la croissance reprend.

« S'il existe un facteur, dans la banane, autre que l'apport hydrocarboné, auquel serait dû le succès du traitement, nous ne le savons pas », conclut HAAS.

Vers la même époque, en France, des observations sont publiées par MARFAN, ROHMER, RIBADEAU-DUMAS.

Cependant, aucune conception pathogénique ne s'impose, et en 1929, MARFAN écrivait, en conclusion d'une revue générale :

« Il faut reconnaître que nous ne possédons aucune donnée précise sur l'étiologie et la pathogénie de la maladie cœliaque. »

En 1928, pourtant, FANCONI [27] publiait un travail important sur 80 observations personnelles du " syndrome cœliaque ", n'étudiant plus le seul problème digestif, mais ce qui se passe dans l'organisme au delà du tube digestif, de sa paroi, de ses glandes annexes.

Les études biochimiques, l'analyse du métabolisme intermédiaire apportent des éléments nouveaux. FANCONI insiste sur la déminéralisation intense, les altérations de la phosphatémie et de la calcémie. Il démontre l'existence d'une acidose permanente, attribuée à un trouble des oxydations intermédiaires.

Les conclusions diététiques sont donc les suivantes, en tenant compte de l'acidose et de ses menaces : à côté du régime classique riche en protéines, il conseille un apport important en équivalents basiques, fruits et légumes.

En 1931, en Amérique, MACRAE et MORRIS [54] poursuivent des études métaboliques, aboutissant à ces conclusions :

- le défaut porte sur l'absorption et est dû à un ou des changements dans la composition physico-chimique du contenu intestinal ;
- le contenu intestinal est alcalin, ce qui est probablement responsable de la faible rétention en sels minéraux.

En 1931, CATHALA [17], concluant une revue générale de la maladie cœliaque, attire l'attention sur les formes légères, incomplètes, du syndrome :

« Pour exceptionnels que soient les cas authentiques de maladie cœliaque, l'étude de cette singulière affection n'est pas indifférente en pratique. Si l'on songe au nombre relativement grand d'enfants, souvent de souche névropathique, qui présentent cette triade symptomatique : arrêt de croissance, gros ventre, selles volumineuses d'indigestion chronique, on estimera sans doute que les idées théoriques soulevées et les formes diététiques imposées par les cas extrêmes peuvent aider à mieux étudier et surtout à traiter plus rationnellement les cas plus légers d'observation courante. »

En Belgique, en 1939, DUBOIS [25] fait un essai de synthèse des conceptions cliniques et des hypothèses issues de l'expérimentation ; apporte ses recherches personnelles sur le rôle d'une avitaminose B2 dans la maladie cœliaque et la sprue non tropicale, insistant sur le rôle des carences vitaminiques dans leur ensemble.

En 1938, un fait important survient dans l'histoire de la maladie cœliaque, c'est la description et l'individualisation par D. ANDERSEN de la maladie fibro-kystique du pancréas, reconnaissant ainsi, à une fraction des syndromes cœliaques, une étiologie anatomique précise.

La maladie avait été rarement reconnue dans le passé, car les symptômes respiratoires souvent prédominants tendaient à faire passer au second plan les anomalies digestives.

Les enfants mouraient davantage de broncho-pneumonie que le leurs troubles digestifs et les examens anatomiques eux-mêmes avaient conduit à des interprétations fausses.

En 1938, ANDERSEN, reprenant les examens anatomiques des syndromes cœliaques, trouve des altérations pancréatiques caractéristiques dans 49 cas, et isole ainsi la fibrose kystique du pancréas.

Elle propose alors un *démembrement du syndrome cœliaque* :

- 1) La maladie cœliaque vraie, idiopathique, ou maladie de GEE-HERTER-HEUBNER ; maladie métabolique familiale dont elle distingue deux formes :
 - la *forme classique* sévère, avec stéatorrhée permanente ;
 - les *formes moyennes*, quelquefois appelées intolérance aux amidons, dans lesquelles la stéatorrhée est transitoire ou absente, mais où l'intolérance clinique aux amidons est persistante.
- 2) La *fibrose kystique du pancréas*.
- 3) L'*insuffisance alimentaire chronique*, aboutissant d'une alimentation trop pauvre et mal équilibrée.
- 4) L'*obstruction mécanique chronique* des voies de digestion et d'absorption.
- 5) L'*infection intestinale chronique* d'étiologies diverses, bactérienne ou parasitaire.
- 6) L'*allergie gastro-intestinale*, dont quelques cas peuvent donner un syndrome cœliaque.

En 1947, ANDERSEN [3] précise son opinion sur les relations entre la maladie cœliaque, l'intolérance aux farineux, la stéatorrhée. Elle estime que la stéatorrhée de la maladie cœliaque est un symptôme transitoire, disparaissant en l'espace de deux mois avec une vitaminothérapie intensive et un régime. On peut donc la considérer comme une complication de la maladie cœliaque, due à une carence spécifique, et comparable à cet égard au rachitisme ou au scorbut. Elle estime d'autre part qu'un caractère consistant et objectivement démontrable de la maladie de base est une déficience de l'amylase pancréatique, associée à un excès d'amidon dans les selles quand celui-ci est fourni par l'alimentation, et à l'intolérance clinique à un régime farineux, intolérance marquée par l'apparition répétée d'épisodes diarrhéiques avec selles abondantes et pâles, et augmentation de volume de l'abdomen, les épisodes débutant habituellement par une infection respiratoire.

Ces symptômes répondent à un régime riche en protéines, pauvre en amidon et riche en vitamines.

En 1949, SHELDON, en Angleterre [66], étudie également les relations entre le régime farineux et l'absorption des graisses.

Il insiste sur les raisons de penser que l'intolérance aux amidons a peut-être un rôle plus important qu'on ne l'estimait auparavant :

- 1° Nourrisson, l'enfant est bien portant tant qu'il est au lait.
- 2° Le changement diététique majeur à l'âge où apparaît la maladie cœliaque est la quantité croissante de farineux dans le régime.
- 3° La distension abdominale très caractéristique de la maladie cœliaque de l'enfant ne se rencontre pas à ce degré dans les intolérances aux corps gras, et elle est plus attribuable aux fermentations qu'aux graisses inabsorbées.

Ces constatations l'amènent à essayer sur 15 enfants cœliaques un régime sans farineux :

Il observe dans les semaines qui suivent son institution :

- une augmentation de l'appétit ;
- une prise de poids ;
- une diminution de volume de l'abdomen ;
- une amélioration de l'aspect des selles ;
- une augmentation du coefficient d'absorption des graisses.

* *

Telle était la multiplicité des travaux, l'absence de clarté sur le mécanisme de la maladie, quand DICKE, en Hollande, publie sa thèse, en 1950 [21], invoquant la responsabilité très précise de certaines protéines végétales.

A la suite de cette thèse, publiée à Utrecht en 1950, les travaux successifs publiés par DICKE, WEIJERS et VAN DE KAMER ont apporté une précision de plus en plus grande dans l'explication du rôle nocif des protéines végétales.

C'est une constatation fortuite qui a été le point de départ de leurs travaux : pendant la période de restrictions dues à la guerre, DICKE observe les enfants atteints de maladie cœliaque privés de farine de froment et de seigle : ils supportent alors sans inconvénient de grandes quantités d'amidon, de froment, de riz, de pommes de terre.

L'opinion courante à cette date tendait à éliminer du régime tous les aliments contenant de l'amidon, exception faite pour les bananes. En 1953, les auteurs hollandais écrivent :

« Nous avons appris, au cours de plusieurs années d'expériences dans le traitement de la maladie cœliaque, qu'il y a une grande différence pour le malade selon la nature des aliments contenant de l'amidon qui sont compris dans le régime : *en particulier si le blé est ou n'est pas utilisé* [23]. »

Si, dans le régime, on remplace le blé par de la farine de riz, du maïs, des pommes de terre, on voit l'anorexie, les vomissements, les signes de souffrance abdominale disparaître, les selles s'améliorer, puis une prise de poids et une reprise de la croissance.

Si le blé est réintroduit dans le régime, tous les signes réapparaissent.

Les auteurs font alors une étude expérimentale pour confirmer leur hypothèse.

Ils établissent un régime standard comprenant :

- lait ;
- œufs ;
- viande maigre ;
- beurre ;
- légumes ;
- jus de fruits ;
- sucre.

A ce régime, céréales ou amidons sont introduits et l'on fait varier la qualité, en respectant toujours la même quantité. L'étude porte sur 5 enfants cœliaques. Chaque régime différent est utilisé pendant une période de trois à quatre semaines, qui a semblé assez longue pour permettre une adaptation au nouveau régime.

Tous les jours ou tous les deux jours, on détermine la quantité globale des selles et le coefficient d'absorption des corps gras, connaissant la quantité de lipides apportées par le régime.

L'analyse des résultats montre une baisse du coefficient d'absorption des graisses, passant de 90 % environ à 80 % environ lorsqu'on introduit la farine de blé.

La conclusion de ces multiples expériences apprend que, des substances contenant de l'amidon, plusieurs sont inoffensives : ce sont l'amidon du blé, l'amidon du maïs, la farine de riz, les pommes de terre bouillies pelées.

Par contre, les farines de blé, de seigle et d'avoine sont nuisibles.

Les expériences n'ont pas encore été faites pour l'orge, les pois, les haricots.

En conclusion de ce travail de 1953, un fait très important se dégage :

LA FARINE DE BLÉ EST NOCIVE, L'AMIDON DE BLÉ NE L'EST PAS

« Puisque l'amidon ne produit aucun effet défavorable, un des autres composants de la farine de blé doit être responsable : quel est-il ? Nous ne pouvons pas encore le savoir, pour l'instant, nous l'appellerons le "facteur blé". »

L'effet du seigle et de l'avoine est probablement dû au même facteur et il est également probable que le "facteur blé" est actif dans un domaine dépassant la seule maladie cœliaque. Il a été noté, en effet, que quelques cas de dyspepsie et diarrhée subaiguë d'enfants jeunes ont répondu favorablement au régime sans blé. Cependant, toutes les formes de stéatorrhée ne sont pas influencées, par exemple celle de la fibrose du pancréas.

« Il reste à savoir si la différence de comportement vis-à-vis de la farine de blé constituera une base utilisable pour une classification dans laquelle la maladie cœliaque et ces autres affections pourront être rassemblées; également si une vue plus claire peut être donnée des formes frustes. »

L'étape suivante, toujours en 1953, a donc été l'étude des différentes fractions constituant de la farine de blé, afin de préciser le facteur nocif non hydrocarboné responsable [76].

[Les protéines du blé sont bien étudiées par les chimistes [15]; l'isolement du gluten par l'action de l'eau est une propriété très particulière au blé : si on malaxe de la farine de blé sous un mince filet d'eau, on isole une masse ferme et élastique, ou gluten. Cette substance représente la majeure partie des protéines du blé : le gluten brut contient 85 à 90 % de protides, une faible quantité d'amidon, 6 à 8 % de lipides, des matières minérales et un peu de cellulose.

Cependant, il ne représente pas la totalité du matériel protéique de la farine ; au cours de l'extraction, 20 à 25 % des matières azotées de la farine sont solubilisées.

Mais ces protéines solubles du "non gluten" sont extraites de façon variable suivant la solution utilisée ; c'est ainsi que la protéine essentielle qu'est la *gliadine* se rencontrera à la fois en solution saline dans les eaux de lavage, et sous forme insoluble dans le gluten.]

Voici les différentes opérations décrites par les auteurs hollandais [80] :

- 1° Le *gluten* est extrait par pétrissage dans l'eau, l'amidon étant éliminé par les lavages successifs. 100 g de farine donnent environ 7 g de *gluten*.
- 2° L'eau de lavage du *gluten* est recueillie ; elle contient les protéines solubles dans l'eau, comprenant une fraction de la *gliadine*. C'est l'eau de lavage A.
- 3° Si la farine est malaxée dans une solution de ClNa à 10 %, l'eau de lavage obtenue ne contient pas de *gliadine*, insoluble à cette concentration. Cette eau de lavage sans *gliadine* est appelée eau de lavage B.
- 4° Composition protéique du *gluten* : *gliadine* et *gluténine*.

Le gluten préparé par pétrissage avec de l'eau chlorurée à 10 % est ensuite partagé en gliadine et gluténine par agitation avec de l'alcool à 50° pendant trois heures à la température ambiante : la gliadine est dissoute, tandis que la gluténine ne l'est pas.

La solution alcoolique de gliadine est évaporée à 50, 55° C et le résidu sec se dépose.

Bien que la gliadine et la gluténine ainsi obtenues ne soient pas pures, la méthode suffit pour une tentative de différenciation des protéines du blé.

Plus tard, il est apparu plus simple de préparer la gliadine sans extraction préalable de l'amidon, en traitant la farine par l'eau chlorurée, puis directement par l'alcool (100 g de farine donnent 7 g de gluten et environ 3,75 g de gliadine).

L'expérimentation avec ces diverses fractions est un travail de longue haleine et souvent interrompu par les réactions extrêmement violentes déclenchées par leur administration : trois à six heures après l'administration, violentes douleurs abdominales, vomissements, pâleur et, quelquefois même, légers signes de choc. Dans ces cas, les contrôles chimiques n'ont pu être faits, nécessitant la durée assez longue de l'épreuve. Par contre, aucune hypersensibilité n'a été notée par injections sous-cutanées des constituants du blé.

L'expérimentation sur une maladie cœliaque typique a montré :

- pas la moindre réaction avec l'amidon du blé ;
- pas davantage avec la fraction cellulosique, la fraction lipidique (chacune de ces fractions préparée avec deux fois la quantité de farine donnant les troubles) ;
- par contre, une nette réaction est obtenue après administration de gluten ;
- la gliadine donne une réaction sévère ;
- tandis que la gluténine donne une réaction moindre.

Les expériences avec le gluten ont été faites en ajoutant au régime standard, sous forme de petits gâteaux secs, 14 g de gluten, équivalant à environ 230 g de farine.

Les expériences avec la gliadine, en ajoutant au régime 3 à 5 g de gliadine.

Dans les deux cas, on observe une considérable augmentation de la stéatorrhée d'une part, l'apparition des signes cliniques d'autre part.

« Ces recherches permettent de conclure que l'action nocive du blé doit être principalement attribuée à la fraction gliadine. »

Les travaux suivants, en 1955, ont donc porté sur les diverses fractions de la gliadine, étudiées par des méthodes chimiques ou enzymatiques [79, 80].

A côté d'un taux bas de :

- lysine ;
- méthionine ;
- thréonine ;

et autres monacides, la gliadine contient de la glutamine à un taux anormalement élevée de 43 % (monoamide de l'acide glutamique). Il est très improbable que l'effet nocif de la gliadine soit dû à l'absence d'un amino-acide quelconque, puisqu'un régime riche en protéines lactées ne protège pas les enfants cœliaques contre la mauvaise influence du blé.

Les recherches ont donc porté spécialement sur la glutamine :

- 1° Une première expérience est faite en donnant à deux enfants cœliaques de la glutamine par la bouche, pendant deux à six semaines, à doses croissantes de 2 à 4 g par jour (125 à 250 g de farine de blé).

On n'observe aucune réaction clinique ni chimique.

Ceci prouve que la glutamine sous forme d'acide libre n'est pas une substance toxique.

- 2° Il n'est cependant pas impossible que, sous forme liée à une protéine, la glutamine soit toxique. La gliadine est alors traitée chimiquement de façon à ce qu'elle reste intacte comme protéine, mais la glutamine étant décomposée par un processus de déamidation (réalisé par hydrolyse de la gliadine en bouillant quarante-cinq minutes avec de l' NHCl).

De cette façon, 90 % de la glutamine est dissociée en acide glutamique et ammoniacque. Les liaisons peptidiques n'étant affectées qu'à un faible degré ; la nature protéique de la gliadine est préservée.

Grossièrement parlant, ce procédé donne une protéine de même composition amino-acide que la gliadine, mais contenant de l'acide glutamique à la place de glutamine.

Cette protéine désamidée est donnée en trois périodes séparées à deux malades cœliaques ayant clairement montré une intolérance au blé. Après la substitution de la gliadine par l'équivalent désamidé, un des patients a complètement récupéré. Le second, ayant une forme très sévère, ne s'est amélioré que transitoirement.

On envisage alors la possibilité que les 10 % de glutamine résiduelle sont encore trop pour les cas les plus sévères.

On prépare alors une gliadine encore plus désamidée, ne contenant plus que 3 % de glutamine : l'amélioration clinique est alors nette (cette préparation est faite par ébullition deux heures au lieu de 45 minutes avec NHCl : par ce traitement, la protéine est légèrement plus touchée, à peu près 15 % des liaisons peptidiques étant hydrolysées).

Ces expériences montrent ainsi que la gliadine devient inoffensive pour une maladie cœliaque, quand elle a bouilli avec de l' NHCl pendant un court moment.

Le changement le plus notable apporté à la gliadine étant la conversion de la glutamine en acide glutamique, on peut alors envisager que *la glutamine liée dans la gliadine* (mais pas sous forme d'acide aminé libre) *est responsable de l'effet nocif*.

Si cette hypothèse est exacte, on doit pouvoir classer les protéines en nuisibles et inoffensives *selon leur contenu en azote amidé*.

On a alors établi les pourcentages d'azote amidé et d'azote non amidé de nombreux aliments. Pour ce faire, l'ammoniaque libéré par ébullition de quatre heures avec NHCl a été rapporté au total de l'ammoniaque libéré par un traitement normal de Kjeldahl.

$$\frac{\text{N amidé}}{\text{N total} - \text{N amidé}} \times 100 =$$

Voici les chiffres trouvés :

— Beefsteack	6	— Orge	14
— Œufs	7	— Seigle	17
— Pommes de terre	7	— Gluténine	22
— Caséine	11	— Farine de blé	23
— Riz, maïs	11	— Gluten	27
— Avoine	12	— Gliadine	30

Sur cette liste, toutes les protéines qui sont inoffensives ont un rapport *inférieur* à 11.

Alors que les protéines nuisibles ont un rapport *supérieur* à 11, spécialement le gluten et la gliadine, ce qui confirme l'hypothèse émise.

(Glutamine et asparagine — en faible quantité dans la gliadine — n'ont pas été distinguées dans ces expériences. Il n'est pas exclu que l'asparagine, qui contient aussi de l'azote amidé, soit également nuisible sous forme liée à une protéine.)

Cliniquement, cette hypothèse semble être vérifiée par le fait que, en donnant à une maladie cœliaque la même quantité de gliadine, gluten, gluténine, ayant respectivement comme pourcentage d'azote

amidé : 30, 27 et 22, les réactions cliniques ont pu être clairement différenciées en : très sévères, sévères et moyennes.

Enfin, ces connaissances ont conduit à l'élaboration d'un test chimique, plus sensible et rapide que l'étude de la stéatorrhée, la *courbe de tolérance à la gliadine*.

Comme suite logique de l'hypothèse précédente, les auteurs hollandais étudient le taux de glutamine dans le sang après administration orale de gliadine.

L'étude a été faite sur 13 enfants normaux et 29 enfants cœliaques, avec le protocole suivant :

La gliadine est donnée après douze heures de jeûne, à la dose de 350 mg par kg, par la bouche, dans 15 à 20 cm³ de lait de beurre.

Le taux de glutamine est mesuré par la méthode de PRESCOTT et WAELSCH, avec une micro-échelle, dans 0,3 ml de plasma, à 0, 1, 2, 3, 4 et 5 heures, l'enfant restant à jeun.

Les 29 enfants cœliaques sont partagés en deux groupes :

— 15 ont un régime contenant du blé ;

— 14 un régime n'en contenant pas.

Dans les deux conditions, on voit le taux de la glutamine monter considérablement, les chiffres maximum étant observés le plus souvent dans la deuxième heure et montrant une augmentation de plus de 50 % par rapport au taux initial.

Pour les 13 enfants normaux, par contre, l'augmentation est beaucoup moins importante, ne dépassant jamais 40 %.

La traduction de ces résultats en courbe montre ainsi deux allures nettement différentes (*Courbe 1*).

Aucun des 13 enfants normaux testés n'a montré une élévation supérieure à 40 % du taux initial de glutamine ; la conclusion semble donc statistiquement valable, une augmentation supérieure à 40 % témoignant d'une sensibilité au blé.

Telles sont donc les étapes de l'étude hollandaise, et la progression menant du rôle nocif du blé au rôle du pourcentage en azote amidé des protéines qu'il contient.

Les conclusions générales et les déductions thérapeutiques sont reprises dans une *revue d'ensemble* par WEIJERS, VAN DE KAMER et DICKE [80].

Le traitement consiste donc dans l'exclusion complète du blé, du seigle et de l'avoine, d'un régime par ailleurs riche en protéines animales et bien équilibré.

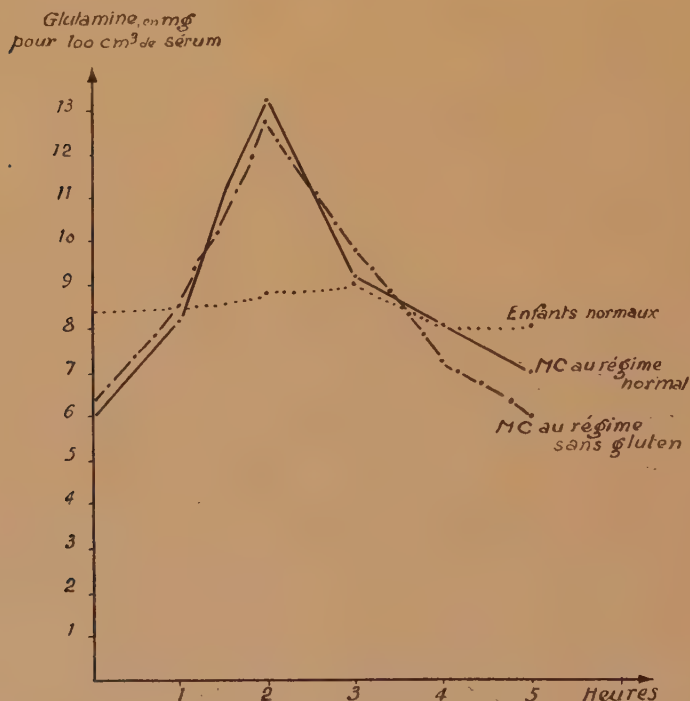
L'amélioration suit son institution avec un retard de quelques semaines et le terme "compensé" peut correctement décrire l'état de

ces malades au régime sans blé, ne présentant plus aucun signe apparent de la maladie.

Un retour au régime normal peut être tenté, en surveillant de près poids et taille ; s'il se produit un écart important avec la normale, on reviendra au régime spécifique.

La guérison complète semble difficile à affirmer puisqu'il semble s'agir d'un défaut constitutionnel.

On verra plus loin les différentes interprétations pathogéniques qui ont pu être tirées de ces travaux.



COURBE 1 : Test à la gliadine (80)

Pendant ces années, de nombreux auteurs étrangers confirmaient ces données par leurs travaux ; ce sont essentiellement les publications de l'Ecole anglaise :

— Publications de SHELDON et LAWSON, en 1952 [69].

— Travail d'ANDERSEN et FRAZER (1952) [9], avec épreuves et contre-épreuves au gluten, confirmant les résultats acquis.

— En 1953, FRAZER [32] tente de fournir une explication allergique du mécanisme de la maladie.

Il prend comme critères de la maladie :

- enzymes pancréatiques normaux ;
- absorption totale des graisses, abaissée à 75 % au lieu de 95 % ;
- la chylo-micrographie : 64 particules en moyenne au lieu de 200 ;
- hyperglycémie plate ;
- radiographie du grêle : dilatation et aspect segmentaire.

Sur les cas ainsi déterminés, il essaie régime sans gluten et contre-épreuves, et observe :

- l'aggravation critique de la maladie si on réintroduit seigle ou blé ;
- alors que l'hydrolyse du gluten le rend inoffensif ;
- l'aspect radiologique peut être expliqué par l'augmentation de la sécrétion de mucus et un œdème des parois intestinales.

Tels sont les arguments donnés pour l'allergie digestive.

Cependant : les cuti-réactions sont négatives ; on n'a pas mis en évidence d'anticorps.

« Il est possible qu'une réaction allergique se produise dans l'intestin grêle supérieur de ces enfants. Cette réaction cause un *délai* d'absorption, sans diminution de l'absorption totale.

« Ce délai cause une stimulation de la flore bactérienne dans l'intestin inférieur, qui, à son tour, cause la fermentation des hydrates de carbone avec formation d'acides et de gaz. L'hydrogénation des acides gras se produit alors, et peut-être une réduction des pigments biliaries. Finalement, le développement de selles caractéristiques des cas de cœliakies. Les explications peuvent démontrer la plupart des faits connus dans la maladie cœliaque, mais la preuve finale, concernant une réaction allergique, n'a pas encore été obtenue. »

— Dans l'intestin grêle supérieur :

réaction allergique au gluten, sécrétion
de mucus augmentée, œdème des
parois intestinales



absorption retardée

— Dans l'intestin grêle inférieur :



augmentation des bactéries, fermenta-
tion des hydrates de carbone, hydro-
génation des graisses, changement
des pigments

— Dans les matières fécales :



cristaux d'acides gras,
pigments modifiés

Un article de FRAZER, de 1955 [33], reprend ces études en les étendant à la sprue tropicale et à la stéatorrhée idiopathique de l'adulte.

ROSS et FRAZER [63] tentent de déterminer quelle proportion d'enfants présentant une maladie cœliaque en activité répondent à un régime sans gluten, et d'examiner l'origine de la stéatorrhée chez ceux des enfants qui ne répondent pas au régime.

L'étude porte sur 30 enfants de six mois à deux ans, et les résultats sont appréciés par le taux d'absorption intestinale des graisses.

- Sur 30 enfants, 28 répondent au régime, 2 n'y répondent pas :
- l'un était une déficience en sels biliaires, comme l'ont suggéré la disparition de la stéatorrhée par adjonction de bile, et le taux bas d'acide cholique dans le suc duodénal ;
 - l'autre une intolérance aux graisses, les troubles semblant avoir succédé à une gastro-entérite dans l'enfance.

Le fait que des vomissements surviennent après repas riches en corps gras, avec stase gastrique nette, suggère que l'administration orale des graisses donne un pylorospasme. Cependant, la cause de la stéatorrhée reste obscure.

Et les auteurs concluent :

« Bien que nos résultats montrent que divers facteurs peuvent donner naissance au tableau clinique de la maladie cœliaque, la très grande majorité des enfants de notre série (stéatorrhée chronique avec fonctions pancréatiques normales) répondent à un régime ne contenant pas de gluten du blé. Il nous semble maintenant justifié de considérer ce trouble comme une entité séparée, pour laquelle le terme de "gluten - induced - coeliac - disease" est suggéré. »

Enfin, en 1955 et 1956, SHELDON [68] publie ses résultats sur une statistique importante de 74 cas étudiés en 1947 à 1955.

Alors qu'avant le régime sans gluten, 15 % des enfants cœliaques mourraient, actuellement la mortalité est nulle et tous sont "saufs mais non sains" puisqu'il faut distinguer survie et guérison.

La croissance semble un élément particulièrement important pour la surveillance de ces enfants. Sur 86 cas, SHELDON étudie les courbes de croissance, avec régime sans gluten et essai de réintroduction.

Dans 64 cas, on n'observe aucune modification lorsqu'on réintroduit le gluten.

Dans les 22 cas restants :

- pour 5, un syndrome cœliaque typique réapparaît et on revient au régime sans ;

— pour les 17 autres, ils restent cliniquement bien, mais on observe une baisse du gradient de croissance, baisse qui est corrigée par le retour au régime sans.

Pour juger des résultats, il faut que le régime avec gluten ait duré un à deux ans ou davantage.

Les enfants pour lesquels le diagnostic a été précoce et le traitement par régime sans gluten également précoce, sont un peu moins capables de soutenir leur taux de croissance à la reprise du gluten que ceux qui ont été mis en régime dans les années moyennes de l'enfance, à un stade plus tardif de leur maladie ; mais la différence est légère et la signification trop incertaine.

Le taux de croissance n'a jamais été augmenté par la réintroduction du gluten, ceci ne justifiant pas le maintien du régime "sans" indéfiniment.

« Le fait, dit SHELDON, qu'à la phase de réparation de la maladie cœliaque, le gluten, chez quelques enfants, puisse toucher la croissance seule, sans aucun autre symptôme, est difficile à expliquer et difficile à rattacher à un défaut d'absorption. »

Cependant, d'autres auteurs discutent la place accorsée au gluten dans la maladie cœliaque.

ANDERSEN et DI SANT'AGNESE [24, 5] publient une étude sur 58 cas, discutant les éléments du diagnostic positif et différentiel :

« L'étiologie de la maladie cœliaque n'est pas encore clairement connue, mais il apparaît évident qu'il y a dans cette maladie un défaut constitutionnel héréditaire dans le métabolisme ou la physiologie qui persiste lorsque les manifestations cliniques de la maladie sévère ont disparu. Le diagnostic n'est pas difficile chez les malades évoluant depuis longtemps et ayant développé tous les signes classiques de la maladie. Cependant, l'existence de nombreuses formes plus légères, où manquent quelques-uns des signes, conduit à l'incertitude quant à la validité des critères traditionnels et à de fréquentes difficultés dans la reconnaissance de chaque cas. Aucun test n'est pathognomonique de la maladie cœliaque idiopathique, et le diagnostic sera basé sur les caractères cliniques et de laboratoire comme un tout, et non sur la présence ou l'absence d'un facteur. L'épreuve clinique de réponse à un régime thérapeutique apporte une importante confirmation. »

Le régime qu'ANDERSEN recommande comme habituellement efficace répond à plusieurs impératifs mais n'éclaire pas la question d'une nocivité particulière :

- il sera hypercalorique (20 % de plus que la valeur normale);
- hyperprotidique (6 à 8 g par kg de poids);
- pauvre en graisses ;

- les hydrates de carbone apportent la moitié de la ration calorique :
 - glucose ;
 - jus de fruits ;
 - bananes mûres ;
 - légumes ;
 - riche en vitamines.
- Par contre, on évitera :
- le lait ;
 - l'amidon, " le blé et le seigle étant particulièrement mal tolérés ".

HOLT, en 1955 [44], discute également le rôle du gluten.

Il reprend l'aperçu historique, amenant à un certain scepticisme :

« Le régime de HERTER, tout à fait différent de celui de HAAS, de celui d'ANDERSEN, ou de celui de FANCONI, a donné des résultats satisfaisants en son temps. Tous les régimes cœliaques, aussi différents qu'ils soient, semblent avoir donné d'excellents résultats, ce qui après tout n'est pas tellement surprenant dans une maladie ayant tendance à l'amélioration spontanée, bien que lente et émaillée de rechutes. »

Il semble donc dangereux d'inclure dans une définition la réponse favorable à un régime particulier, et sa définition personnelle est la suivante :

« Un état de malnutrition dû à un désordre fonctionnel chronique de l'assimilation intestinale, mal connu. »

« Avec nos connaissances actuelles, nous pouvons interpréter, mais nous ne pouvons pas abandonner le tableau clinique décrit par GEE... Nous avons pu ajouter l'évidence d'une mauvaise absorption des lipides par la courbe d'absorption de la vitamine A, de la mauvaise absorption des glucides par la courbe de tolérance du glucose et moins souvent un certain degré d'hypoprotéinémie peut-être dû à un défaut d'assimilation des protéines. Les mécanismes fondamentaux de l'absorption, et comment ils sont troublés ici, nous échappent encore, mais la définition originale demeure. »

L'auteur exprime ensuite son désaccord avec la thèse d'ANDERSEN, faisant de l'intolérance aux amidons (avec présence de grains d'amidon dans les selles) un stade initial de la maladie cœliaque qui, s'il n'est pas traité par le régime, deviendra une forme plus sérieuse de la maladie, avec stéatorrhée.

Il pose ensuite le problème de savoir si les aliments mal tolérés doivent être donnés ou évités. Les expériences faites avec les graisses montrent qu'une augmentation de l'apport donne une augmentation des graisses dans les selles, mais aussi des graisses absorbées, et doit donc être favorable.

« On s'étonne, dit-il, que le " régime d'utilisation " ait si peu d'audience... On a traité les selles plus que l'enfant lui-même. »

Discutant ensuite le rôle du gluten, il écrit :

« Mais en admettant que l'allergie aux protéines du blé puisse produire le tableau, quelle en est la fréquence ? Je ne pense pas que l'on puisse répondre à cette question pour le moment ; je ne peux certainement pas le faire. Mais, après lecture de la littérature, l'ancienne comme la nouvelle, je trouve difficile de penser que la sensibilité au gluten du blé rende compte de plus que d'un faible pourcentage de ces cas. »

« Dans l'état actuel de nos connaissances, il semblerait que les céréales et, en particulier, le blé, doivent être utilisés avec précaution. »

« En conclusion, je me sens en terrain ferme en disant qu'il est inutile d'exclure les graisses ou les sucres du régime ; pas davantage de problème pour la nécessité des protéines et vitamines en quantité adéquate. La question d'une sensibilité à des aliments particuliers doit être étudiée soigneusement dans chaque cas, et seront seulement exclus ceux des farineux pour lesquels une sensibilité aux protéines associées a été clairement démontrée. »

Enfin, HAAS, en 1955 [41], publie une étude sur 151 cas traités par le régime spécifique hydrocarboné, défendant formellement les amidons et sucres contenus dans :

- le pain ;
- les pommes de terre.

Aucun aliment ne doit être donné qui contienne une quantité appréciable d'hydrates de carbone autres que ceux qui se trouvent dans les fruits et en moindre quantité dans les légumes et dans les laits albumineux.

La base du régime étant :

- bananes mûres ;
- protéines du lait,

découverte empirique ayant conduit à la conclusion que la dénominateur commun des aliments permis est la présence prédominante des monosaccharides dans la partie hydrocarbonée.

« Nous croyons, écrit HAAS, que les enfants souffrant de maladie cœliaque sont intolérants à tout excepté aux monosaccharides ; notre théorie est que les polysaccharides agissent comme cause déclenchante de la diarrhée. »

Le régime initial est élargi par l'introduction de protéines animales et graisses, en précisant bien les défenses : les céréales tels que le blé, l'avoine, le seigle et le riz ; les pommes de terre ; le sucre et les aliments sucrés.

La fidélité à ce régime utilisé depuis 1924 n'infirmes ni ne confirme la théorie de la nocivité du gluten, étant donné le nombre des aliments empiriquement exclus.

Cependant, HAAS oppose plusieurs remarques à l'importance du facteur gluten :

— Sur 191 cas : 18 % ont commencé à la naissance ; 15 % se sont manifestés avant six mois.

« En d'autres termes, dans un nombre non négligeable de cas, le début des symptômes cœliaques a pris place avant la période d'alimentation solide. Ce fait, semble-t-il, doit jeter quelques doutes sur la validité de l'hypothèse du facteur gluten. »

— Pour plusieurs raisons, il est habituel aux Etats-Unis de commencer le traitement par un régime complètement dépourvu de blé et de tous les farineux.

« Notre expérience a montré que de tels régimes, à moins qu'ils n'éliminent aussi les autres polysaccharides, à côté de ceux contenus dans le blé et l'amidon, ne réussissent pas à améliorer les symptômes. Plus encore, après guérison par régime sans hydrates de carbone, le blé est utilisé de façon assez libérale sans effet nocif. »

Enfin, HAAS suggère le rôle du système nerveux végétatif.

1° On observe le rôle des stress sur la diarrhée.

2° Des antécédents familiaux d'hypercholinergie à manifestations digestives.

3° La présence de signes discrets d'hypercholinergie dans de nombreux cas de maladie cœliaque :

— vomissements ;

— crampes abdominales ;

— sécrétion accrue de mucus intestinal ;

— troubles vasomoteurs cutanés avec alternatives rapides de pâleur et de rougeur.

4° Amélioration très notable des symptômes ci-dessus par l'atropine.

« Ces éléments ont conduit à envisager les relations possibles entre maladie cœliaque et stress, système nerveux automatique et fonctions surrénales. »

« avec nos connaissances actuelles, nous pouvons interpréter, mais nous ne pouvons pas abandonner le tableau clinique décrit par GEE ». »

Enfin, en France, depuis un an, différentes revues de la question et observations ont été publiées par ROHMER et SACREZ [62], JEUNE et collaborateurs [46], CHAPTAL et collaborateurs [8].

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE

A. — OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

L... Nadia, née le 19 août 1955.

Elle entre dans le Service le 19 novembre 1956, âgée de quinze mois, pesant 6,500 kg, mesurant 66 cm.

Elle est envoyée à l'hôpital pour résoudre l'alternative maladie coeliaque ou fibrose kystique du pancréas.

HISTOIRE DE LA MALADIE

- Deuxième enfant.
- P.N. : 3,500 kg.
- Accouchement long.
- Courte réanimation.

Depuis la naissance, c'est une enfant anorexique et vomisseuse.

Vers l'âge de trois ou quatre mois, apparition de diarrhée et stéatorrhée, qui n'ont pas cessé depuis.

Plusieurs laits avaient été successivement essayés et la *première bouillie* a été introduite à l'âge de quatre mois ; c'est à ce moment qu'apparaît la diarrhée, 3 ou 4 selles par jour, liquides, fétides, très abondantes et grasses.

A sept mois, l'alimentation était variée, avec légumes et viande. L'état digestif reste le même ; et à *neuf mois*, le 2 mai 1956, l'enfant pesait 6,800 kg.

Déjà hypotrophique, elle avait donc progressé lentement, malgré vomissements et diarrhée permanents.

A partir du mois de mai 1956, le poids reste parfaitement stationnaire. L'enfant est extrêmement anorexique, refuse tout sauf le lait. Elle a fait une otite en janvier 1956. Elle reçoit divers traitements vitaminiques, stérogyl, vitascorbol, bénerva et pancréastase.

En novembre 1956, elle pèse toujours 5,650 kg. Elle n'a pas pris un gramme depuis six mois.

EXAMEN A L'ENTRÉE

C'est une enfant de quinze mois, triste et indifférente, tenant mal assise ; l'abdomen est volumineux, pâteux. On palpe un foie débordant de deux travers de doigts.

La rate n'est pas palpable.

On note une petite hernie ombilicale.

Le reste de l'examen est négatif ; il n'y a pas de signes de déshydratation. Elle est apyrétique.

Les selles ont un aspect nettement pathologique, abondantes et grumeleuses, fétides.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Examen des selles :

Examen chimique le 20 novembre 1956 :

— trypsine : + ;

— graisses neutres : traces ;

— acides gras : +++.

Etude bactériologique :

— pas de staphylocoques ;

— pas de coli pathogènes ;

— pas de salmonelles.

Recherche de parasites : négative.

Iodurie provoquée :

L'épreuve est normale.

Hypoglycémie provoquée (15 décembre 1956) :

— A jeun : 0,81 g %.

— 30 minutes : 1,23.

— 1 h : 0,67.

— 1 h 30 : 0,91.

— 2 h : 0,89.

— 3 h : 0,93.

— 4 h : 0,70.

Glycosurie négative pendant l'épreuve.

Nouvel examen chimique des selles (25 janvier 1957) :

— Rares fibres musculaires.

— Quelques débris végétaux.

— Mucus assez abondant.

— Quelques résidus d'amidon non digéré.

— Graisses neutres : +++.

— Acides gras, savons : +++++.

— Trypsine : positive au 1/30°.

Numération (10 décembre 1956) :

— Globules rouges : 4.550.000.

- Hb : 13,90 g %.
- Globules blancs : 11.400, formule normale.

Examens rénaux :

- *Culot urinaire* le 21 novembre 1956 : assez nombreuses cellules épithéliales ; quelques polynucléaires non altérés ; rares hématies.
- Culture : bacilles Gram — identifiés comme colibacilles.
- *Urée* : 0,20 g.

Par ailleurs :

- calcémie : 104 mg ;
- phosphorémie : 53 mg ;
- phosphatases alcalines : 7 U.B. ;
- radio thoracique : normale ;
- cuti : négative.

Pendant la période d'examens, l'enfant avait été mise à un régime varié de son âge, mais l'anorexie était telle qu'elle n'acceptait rien.

Comme elle acceptait mieux les liquides, elle est mise le 28 novembre 1956 à un régime de bouillies maltées (faites avec 2/3 de lait et 1/3 d'eau), yaourts et petits suisses.

L'état général reste très médiocre ; les selles gardent le même aspect. Et, pendant le premier mois d'hospitalisation, la courbe de poids reste stationnaire : elle pèse 6,700 kg le 19 décembre 1956, comme à son arrivée.

Fin décembre, elle est moins bien, la diarrhée s'accroît : c'est une infection à colibacille 111 B 4, traitée par néomycine et tifomycine.

Le 4 février, l'enfant pesant toujours 6,700 kg, avec diarrhée et stéatorrhée persistante, on décide l'essai du régime sans gluten.

Elle reçoit alors le régime suivant :

	Quantités	Calories	Protides
Lait	750 cm ³	502	25
Yaourt	2	90	6,8
Suisses	3	116	7,5
Protéolysat	25	100	25
Dextrine maltose	25	100	
Confiture	50	140	
Sucre	80	320	
Orange	150	67	1,3
		1.435	65,6

c'est-à-dire un régime hypercalorique et hyperprotidique, ne contenant aucune céréale sous aucune forme.

Régime auquel on ajoute :

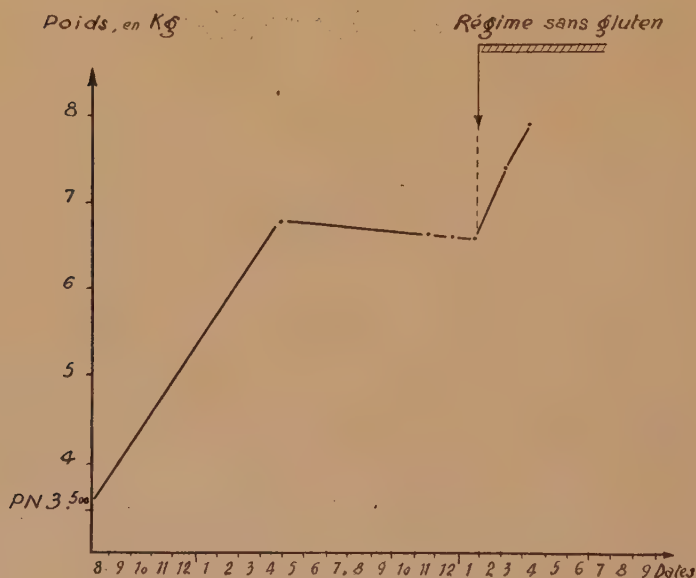
- Vitascorbol : 0,50 g.
- Ultralevure : 1 ampoule.
- Bécozyme : 3 comprimés.
- Hépatrol : 1 ampoule *per os*.

On observe alors une amélioration rapide :

- l'enfant s'éveille, joue ;
- son appétit revient ;
- le ballonnement abdominal diminue ;
- les selles, bien qu'améliorées d'aspect, restent anormales, abondantes.

La courbe de poids se redresse très vite :

- le 4 mars : 7,300 kg ;
- le 4 avril : 7,900 kg.



COURBE 2 (observation n° 1)

L'amélioration s'est donc produite sans les quelques semaines de latence habituelle, peut-être à cause du caractère très hypercalorique du nouveau régime, alors que le précédent était pauvre.

Le 17 avril, après deux mois et demi de régime sans gluten, on essaye une contre-épreuve en ajoutant 6 biscottes de 10 grammes à 70 %. Mais l'épreuve n'a pas pu être interprétée car le dixième jour sa famille a repris l'enfant, le 27 avril 1957 ; à ce moment, elle pesait 7,800 kg et commençait à marcher.

Elle a été revue à la consultation le 31 mai 1957, pesant 8,100 kg et mesurant 71 cm.

Son appétit était moyen. Elle ne vomissait pas, mais avait eu quelques épisodes diarrhéiques.

Elle a 12 dents et marche.

Son régime, élargi, comporte à ce moment :

Petit déjeuner :

- 1 yaourt ;
- 200 g de lait ;
- Protéolysat : 25 g ;
- Dextrine maltose : 25 g.

Déjeuner :

- 200 g de lait ;
- 20 g de viande ;
- 1 orange ;
- 1 petit suisse.

Gôûter :

- 200 g de lait ;
- 1 banane.

Dîner :

- Potage, fromag  , confiture.

En résumé :

Chez une enfant anorexique et vomisseuse depuis la naissance, on voit apparaître, vers l'âge de quatre mois, au moment de l'introduction de la première bouillie, une diarrhée chronique, avec stéatorrhée. A quinze mois, la situation est inchangée, l'hypotrophie extrême : elle pèse 6,600 kg.

Le régime sans gluten, hypercalorique et hyperprotidique, donne une amélioration rapide et franche.

OBSERVATION N   2

Philippe R...

N   le 7 avril 1955. Il est vu pour la première fois le 5 janvier 1956,    l'âge de neuf mois, pour des troubles digestifs d'apparition récente.

HISTOIRE DE LA MALADIE

- Premier enfant.
- Grossesse normale.
- Accouchement à terme.
- Pas de réanimation.
- P.N. : 3,700 kg.

Allaitement maternel huit jours, puis lait Gallia sec. Décoction de Sinlac vers trois mois.

A sept mois, il a un régime normal, varié, 4 repas.

— *Le 29 novembre 1955, à l'âge de sept mois et demi*, il a une otite bilatérale, paracentésée, et reçoit quelques jours de la terramycine. Il guérit en une huitaine de jours, va de nouveau bien, *pesant 7,800 kg à huit mois*.

— *Le 15 décembre 1955*, nouvelle otite purulente, traitée par paracentèse, sans antibiotiques; à partir de ce moment, l'état général reste médiocre; il perd du poids, bien qu'il soit apyrétique et que l'état des tympanes soit satisfaisant.

Il pèse 7,200 kg vers la fin du mois de décembre.

— *Le 3 janvier 1956*, s'installent une diarrhée importante et des vomissements.

Légère amélioration puis reprise de la diarrhée, qui motive l'hospitalisation le 5 janvier 1956.

EXAMEN A L'ENTRÉE

Enfant apyrétique, très pâle, amaigri.

L'abdomen est volumineux, tympanique; la diarrhée liquide.

Pas de vomissements.

Les tympanes sont normaux.

Le reste de l'examen clinique est normal.

Le 6 janvier 1956, la diarrhée s'aggrave; l'enfant est déshydraté et on met une perfusion intraveineuse pendant deux jours avec un traitement d'érythromycine, bien que la coproculture soit négative.

La courbe de poids stagne, la diarrhée reprend, la coproculture montre alors du staphylocoque pathogène.

On reprend le traitement par érythromycine, néomycine, soframycine.

Après un mois, le 5 février 1956: l'enfant est toujours pâle et fatigué; il pèse 6,300 kg.

Il est nourri alternativement, selon l'état digestif, avec soupe de carottes, végétal, pélagon.

Les coprocultures sont négatives.

Les tympanes sont normaux, et cependant, la diarrhée continue et le poids diminue.

Devant cette situation qui se prolonge, bien qu'il n'y ait aucun signe local d'antrite, on fait une antrotomie gauche le 17 février: on trouve un antre normal.

Une nouvelle perfusion est nécessaire, puis un régime de carottes et foie de veau. On note alors une amélioration des troubles digestifs, plus de diarrhée ni de vomissements, et le poids qui était descendu à 5,800 kg remonte à 6,200 kg en une semaine.

Puis, de nouveau, reprise de la diarrhée le 27 février et chute de poids à 5,700 kg; traité par antibiotiques, cortisone et transfusions, on arrive à maintenir un état très précaire.

Pendant le mois de mars, plusieurs alternatives de prises et de chutes pondérales jusqu'à 5,300 kg.

Pendant le mois d'avril, une assez bonne période d'amélioration coïncide avec un traitement par l'hydrocortisone, 10 mg par jour.

Le 5 mai, il pèse 5,700 kg.

Début juin, nouvelle catastrophe, avec diarrhée qui nécessite une quatrième perfusion. Le poids tombe à 5,100 kg ; on reprend le cortancyl.

En juillet et août 1956, les mêmes oscillations, même état digestif, avec selles nombreuses, glaireuses et abondantes.

Le régime comprend alors :

- protilac ;
- eau de riz ;
- bananes ;
- yaourts ;
- jus de viande.

Mais fin août, une nouvelle aggravation réduit le poids à 4,700 kg.

Il faut noter que, pendant les six premiers mois d'hospitalisation, l'enfant recevait des régimes successifs ne contenant pas de farineux, mais on donnait chaque jour, au gré d'un appétit capricieux, quelques biscuits ou biscottes qui étaient acceptés plus volontiers que le régime lui-même. Son régime contenait donc en fait du gluten.

En septembre 1956, en désespoir de cause, on avait ajouté Rimifon et cortancyl, sans orientation particulière, et son régime comprenait :

- protilac ;
- jus de viande ;
- jus de fruits.

A ce moment, l'anorexie était telle que l'enfant n'acceptait que les aliments liquides. Il n'a donc plus mangé ni biscuits ni biscottes.

La courbe de poids est alors nettement ascendante, de 4,700 kg elle passe en un mois à 6,400 kg, c'est-à-dire 1,700 kg en un mois.

En octobre, état stationnaire, puis nouvelle catastrophe digestive en novembre, perfusion.

Infection urinaire pendant quelques semaines.

En décembre : même état.

Début janvier 1957 : il pèse 5,600 kg.

En février : même état.

Et le 1^{er} mars, comme conclusion à quatorze mois d'hospitalisation, cet enfant de vingt-trois mois pèse 5,800 kg.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Pendant cette période de quatorze mois, des examens complémentaires ont été multipliés pour préciser l'origine de cette athrepsie.

- Les cuti répétées sont négatives.
- Les radiographies thoraciques normales.

Urines :

- Culot urinaire normal, mise à part la pyurie observée en novembre-décembre 1956.
- Recherche de B.K. dans les urines : négative.
- Urographies normales, Décembre 1956.

Sang :

Anémie hypochrome variable, mais modérée, réagissant au traitement.

- Urée : normale.
- Protides totaux : 59 g.
- Electrophorèse : normale.

Selles :

Mises à part les quelques infections intercurrentes, les coprocultures sont négatives.

- Il n'y a pas de B.K. à des recherches répétées.
- Les recherches de parasites sont également négatives.

Etude chimique le 10 février 1956 :

- Recherche de trypsine : + au 1/5 ; — au 1/10.
- Recherche de graisses : graisses neutres ++ ; acides gras +++++.

Il y a donc une stéatorrhée nette à cette époque.

Le 23 juin 1956 :

- Les graisses sont normales.
- Pas d'amidon.
- Pas de fibres musculaires non digérées.
- Assez nombreux débris végétaux.

La stéatorrhée est donc variable, absente alors que pourtant la diarrhée à cette date était importante.

Le 22 février 1957 :

- Graisses neutres : ++.
- Acides gras : +++++.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée est aplatie :

- à jeun : 0,89 g
- 2 h : 1,04 g
- 4 h : 0,81 g.

L'épreuve d'iodurie provoquée montre une élimination normale.

Les radiographies digestives :

- Lavement baryté le 2 juillet 1956 :
 - progresse normalement ;
 - dolichocolon sigmoïde ;
 - et augmentation du calibre de tout le côlon.
- Après selle spontanée, l'évacuation colique est très insuffisante.
- Transit intestinal le 13 août 1956 : mauvaise imprégnation du grêle et fragmentation de la baryte.

Si l'on parcourt cette période de stagnation complète qui s'étend sur quatorze mois, on peut faire *a posteriori* plusieurs remarques :

1° La stéatorrhée a été variable, parfois absente. C'est pourquoi pendant longtemps on a considéré qu'il s'agissait d'une athrepsie de cause non déterminée, plutôt que d'une véritable maladie cœliaque.

2° La seule période d'amélioration correspond, en septembre 1956, à l'absence réelle de farineux dans le régime, sans adjonction de biscuits ou biscottes, ceci correspondant à une prise de poids de 1,700 kg en un mois.

Le 2 mars 1957, on décide d'entreprendre le régime sans gluten.

Le nouveau régime comprend alors :

- purée de légumes verts ;
- œufs ;
- yaourts ;
- jus d'orange ;
- lait de vache.

et

- bécozyme ;
- protéolysat ;
- dextrine maltose.

Du 1^{er} mars au 1^{er} avril, l'ensemble reste médiocre :

- le poids passe de 5,800 kg à 6 kg ;
- l'appétit est très moyen ;
- les selles sont glaireuses et abondantes ;
- une infection à colibacille 55 B 5 vient s'interposer.

Du 1^{er} avril au 1^{er} mai, par contre, l'état s'améliore de façon très sensible :

- le poids passe de 6 kg à 6,900 kg ;
- l'appétit est bien meilleur ;
- 3 selles par jour, encore abondantes et fétides.

Les transformations psychologiques sont frappantes. Cet enfant, qui était parfaitement indifférent, commence à s'éveiller à son entourage, à sourire.

Début mai, du 3 au 7, on tente une contre-épreuve, en ajoutant chaque jour au régime 3 biscottes de gluten, soit 24 grammes de gluten et 30 cg de trypsine par voie buccale.

Le 3 mai, premier jour de la contre-épreuve, l'enfant pèse 7,200 kg.

Trois semaines plus tard, il pèse 7,100 kg, c'est-à-dire trois semaines de stagnation.

Parallèlement, on observe :

- une tristesse qu'il avait perdue ;
- perte d'appétit ;
- augmentation de volume de l'abdomen ;
- selles plus nombreuses, diarrhéiques ;
- de la fièvre : 38°, 38°5, les 6, 7 et 8 mai ;
- enfin, une éruption maculeuse, morbiliforme, sur le tronc, sans aucun signe d'accompagnement ; elle apparaît le 9 mai et dure quarante huit heures (donc après la fin de la contre-épreuve).

OBSERVATION N° 2



JANVIER 1957 : 5,400 kg



OCTOBRE 1957 : 14 kg

Examen des selles le 7 mai :

- Graisses neutres : +.
- Acides gras, savons : ^s +++.
- Trypsine : + au 1/30.

Le 22 mai : mêmes résultats.

Le poids remonte ensuite de nouveau :

- le 1^{er} juin : 7,300 kg ;
- le 7 juillet : 8,600 kg à sa sortie.

A ce moment, l'enfant est complètement transformé, il est gai, tient assis dans son lit, joue. Son appétit est excellent.

L'abdomen est souple, mais les selles sont encore volumineuses et grumeleuses.



COURBE 3 (observation n° 2)

Il pèse 8,600 kg et mesure 77 cm, à l'âge de vingt-sept mois.

Le 2 août, il est revu à la consultation : il pèse 10,500 kg.

Le 18 octobre : 14 kg, 81 cm.

L'appétit est dévorant.

L'enfant marche, tenu par les mains. Il dit quelques mots.

Il est gai, dort bien. 16 dents. Les selles sont toujours assez abondantes :

2 par jour.

En résumé :

Chez un enfant jusque-là bien portant, les troubles digestifs s'installent à la suite d'une otite, à l'âge de huit mois. Une situation grave se prolonge et se détériore, pendant quatorze mois d'hospitalisation : traitement d'infections intercurrentes, antrotomie inutile, changements de régime, hormonothérapie ; la stéatorrhée est variable ; on hésite longtemps à porter le diagnostic de maladie cœliaque. A vingt-trois mois, pesant 5,800 kg, il est mis au régime sans gluten. L'amélioration pendant les mois qui suivent aboutit à une véritable transformation, et la contre-épreuve de quelques jours est significative.

OBSERVATION N° 3

Jean-Pierre L...

C'est un enfant de quinze mois, qui est amené à consulter la première fois le 12 février 1957, pour des troubles digestifs et généraux apparus récemment.

ANTÉCÉDENTS

C'est un enfant né à terme, le 29 octobre 1955 ; accouchement normal. P.N. : 3,660 kg.

Nourri au sein une quinzaine de jours, il a été au lait Gloria les trois premiers mois. Il vomissait souvent. La courbe de poids était irrégulière ; cependant, le développement somatique et psychomoteur était dans l'ensemble correct.

Vers l'âge de trois mois, on note un épisode de selles abondantes et fétides. Les vomissements restent fréquents.

A cinq mois, l'enfant est mis au lait de vache, et à cinq mois et demi on donne la première bouillie ; l'introduction de farine, puis l'élargissement du régime n'apportent pas de modifications aux troubles digestifs mineurs existants.

A un an, le régime est normal pour son âge. L'enfant a bon appétit, ne vomit pas.

Ainsi, depuis la naissance jusque vers sept mois, il s'agit d'un enfant vomisseur, et l'introduction de farine à cinq mois et demi n'apporte pas de changement.

De sept à quatorze mois, il ne vomit plus, se développe normalement, avec une courbe de poids correcte. Il pèse environ 11 kg à quatorze mois.

HISTOIRE DE LA MALADIE

A quatorze mois, apparaissent quelques vomissements ; des selles liquides, blanchâtres, abondantes, une augmentation de volume de l'abdomen.

L'appétit est conservé ; par contre, les troubles du caractère sont vite notés, l'enfant est triste, pleure tout le temps.

En un mois environ, l'enfant perd 1 kg : le 12 février 1957, à quinze mois, il ne pèse plus que 10 kg, et mesure 76 cm.

PREMIER EXAMEN le 12 février 1957

On note un météorisme abdominal assez important, avec aérocolie marquée à la scopie.

Le foie et la rate sont normaux.

Le reste de l'examen est négatif, mis à part un petit chapelet costal.

On conclut donc à des troubles digestifs banaux, sanctionnés par un traitement anodin.

Cinq mois plus tard, le 19 juillet 1957, l'enfant est ramené et hospitalisé. C'est un enfant de vingt mois pesant 9,300 kg pour une taille de 80 cm, et les éléments du syndrome cœliaque se sont confirmés :

L'amaigrissement des membres et du visage contraste avec l'augmentation de volume de l'abdomen, tendu, tympanique.

Les selles sont nettement diarrhéiques, blanchâtres, grumeleuses, contenant des aliments non digérés.

On note quelques vomissements, irréguliers, survenant souvent immédiatement après les repas, avec glaires abondants.

Enfin, on note des œdèmes des membres inférieurs, bilatéraux, sur le dos du pied et les malléoles, prenant le godet. Ils sont apparus quelques jours auparavant.

On est frappé par la pâleur du visage.

L'enfant est triste, se plaint souvent, dort mal.

L'appétit est capricieux.

Cet enfant de vingt mois ne marche pas.

Le régime jusqu'à ce moment comportait :

- blédine, 2 bouillies ;
- légumes ;
- viande ;
- pain ;
- fruits.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Numération : G.R. : 4.500.000 ; Hb : 60 %. G.B. : 5.800 ; 47 % de polynucléaires.

Urée sanguine : 0,23 ‰.

Protides totaux : 46 g ‰.

Electrophorèse :

- hypo γ et β globulines ;
- hypoalbuminémie.

Glycémie à jeun : 0,64 g ‰.

Phosphorémie : 36 mg ‰.

Phosphatases : 44 u.B.

Urines :

- Culot urinaire normal.

Selles :

- Recherche de parasites négative.
- Coproculture : colibacille 26 B 6.

Examen chimique le 22 juillet 1957 :

- graisses neutres : +
- acides gras : +++
- trypsine : + au 1/30

le 30 juillet 1957 :

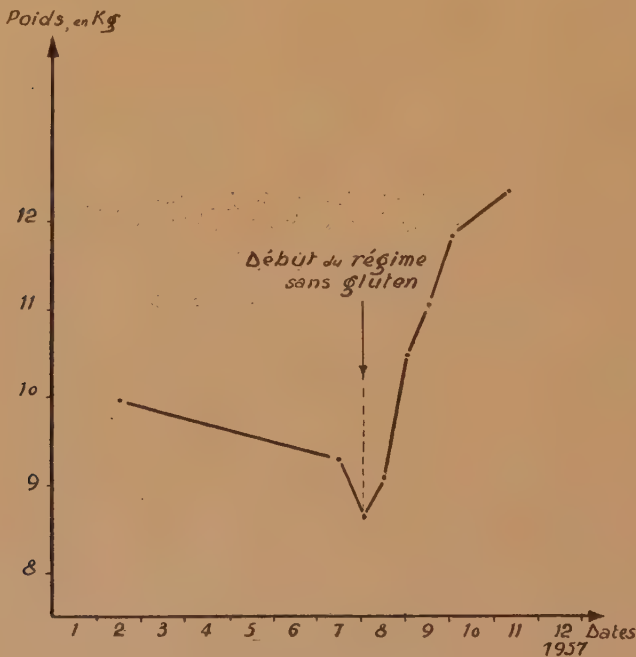
- acides gras : ++
- trypsine : + au 1/30

Hyperglycémie provoquée : plate

- 0,64 au départ ;
- puis 0,84 g‰, en plateau.

Iodurie provoquée :

- Elimination normale.



COURBE 4 (observation n° 3)

Radiographies digestives :

Présence de liquide gastrique à jeun. Evacuation gastrique très lente. Progression très lente de la baryte dans le grêle. La colonne barytée est fragmentée, diluée par places. On ne voit jamais le dessin normal de la muqueuse. La gêne à l'évacuation gastrique est probablement due à une compression par le côlon distendu par une aérocolie considérable.

Par ailleurs, radiographie thoracique normale, cuti négative.

EVOLUTION DANS LE SERVICE

A l'entrée, pendant la période des examens complémentaires, l'enfant est mis au régime normal de son âge.

En 8 jours, il perd 700 grammes, reste très pâle, fatigué, grognon. Les selles deviennent plus franchement diarrhéiques, et on note un décalage thermique, à 38°, 38°5. La coproculture montre alors un colibacille 26 B 6 et on fait un traitement de quelques jours de polymyxine.

Parallèlement, le régime sans gluten est institué le 30 juillet 1957 ; il comporte :

- lait, petits suisses et yaourts ;
- purée de légumes verts ;
- viande et œufs ;
- sucre, bananes ;
- jus de fruits.

Le poids reste stationnaire quatre jours, puis monte rapidement : du 30 juillet au 30 août, il prend 1,500 kg, passant de 8,700 kg à 10,200 kg.

Le volume de l'abdomen diminue, l'état général s'améliore, l'enfant se récolore, devient plus gai.

Les selles restent abondantes, mais moulées.

Il n'y a donc pas eu de latence entre la mise en œuvre du régime et l'amélioration. Peut-être est-ce dû en partie à la perte de poids supplémentaire de 700 grammes au moment de l'infection à colibacille surajoutée.

L'enfant est revu en consultation le 8 novembre 1957 :

Il pèse 12,400 kg.

Il est assez agité et dort mal. Son appétit est excellent. Il marche, joue beaucoup, très gai. L'abdomen est de volume normal, deux selles par jour d'aspect normal.

En résumé :

Le diagnostic de maladie coéliquaue est porté à l'âge de vingt mois, devant un tableau clinique complet, chez un enfant vomisseur depuis toujours, dont le début des troubles semble remonter à l'âge de quatorze mois.

Le régime sans gluten transforme son état, sans les quelques semaines habituelles de latence : il prend 3 kg en trois mois, avec amélioration clinique et guérison apparente.

OBSERVATION N° 4

Gilles N...

Nous voyons cet enfant pour la première fois le 17 mars 1957, à l'âge de quatorze mois, pesant 4,900 kg.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Né le 24 décembre 1955 ; accouchement normal.

Grossesse gémellaire : Gilles, premier né, pèse 2,100 kg ; le deuxième pèse 2,300 kg.

On ignore si les deux jumeaux étaient uni ou bivitellins.

Gilles est nourri au lait Guigoz, n'a aucun trouble digestif.

A l'âge de quinze jours, il est hospitalisé à Vannes pour broncho-alvéolite et otite. Il en sort le 9 février, à l'âge d'un mois et demi, pesant 2,700 kg.

Vers l'âge de trois ou quatre mois, l'enfant est bien portant, grossit régulièrement, bien qu'il n'ait pas été pesé.

Le début des troubles digestifs semble dater de juillet 1956, à l'âge de sept mois ; à la suite d'une coqueluche, l'enfant mange peu, vomit souvent, ne prend plus de poids.

A l'hôpital de Vannes, en septembre 1956, à l'âge de neuf mois, il pèse 6,075 kg.

L'anorexie est persistante, les selles fétides. Des radiographies barytées gastro-duodénales sont normales.

A sa sortie, il ne pèse plus que 5,775 kg.

Il est admis à nouveau en octobre 1956, à dix mois, pour un état toxique.

Il pèse 5,030 kg.

La diarrhée est importante, entraînant une déshydratation. L'épisode aigu traité, la courbe de poids continue à fléchir : 5,400 kg, puis 4,800 kg.

En octobre-novembre 1956, l'hypotrophie et le syndrome digestif sont ceux d'un syndrome cœliaque :

- l'anorexie est totale ;
- le poids oscille autour de 5 kg ;
- quelques vomissements irréguliers ;
- selles abondantes, pâles, fétides, avec stéatorrhée permanente ;
- anémie à 2.900.000, pour laquelle on fait quelques transfusions.

Les examens de laboratoire faits à l'hôpital de Vannes montrent :

- la stéatorrhée, à l'examen microscopique ;
- épreuve de Schwachman négative ;
- iodurie provoquée négative ;

ces examens orientant vers le diagnostic de fibrose du pancréas.

Par ailleurs :

- l'urée est à 0,15 g % ;
- les U.I.V. sont normales ;
- les protides totaux sont à 50 g %.

Pendant ce séjour hospitalier, l'enfant reçoit un régime normal pour son âge, avec vitamines et extraits pancréatiques.

Il sort de l'hôpital de Vannes le 5 mars 1957, pesant 5 kg, à quatorze mois.

Une otite motive alors une nouvelle hospitalisation, cette fois-ci aux Enfants Malades.

EXAMEN A L'ENTRÉE

Le 17 mars 1957 : 4,900 kg ; 65 cm.

L'enfant est cachectique, le visage émacié, les membres grêles, l'abdomen volumineux et météorisé. On ne palpe ni foie ni rate.

On note une selle par jour, volumineuse, grasseuse.

L'enfant est mis au bibeau : 5 repas de 130.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

— Culot urinaire normal.

— Urée : 0,35 g %.

— Numération globulaire : 4.500.000 G.R. ; 80 % d'Hb ; formule blanche normale.

Examen des selles le 19 mars 1957 :

— Graisses neutres : 0.

— Acides gras, savons : +.

— Trypsine : positive au 1/10^e et négative au 1/30^e.

Coproculture et recherche de parasites négatives.

Epreuve d'iodurie provoquée positive ; élimination normale.

Ces résultats éliminent donc le diagnostic de fibrose du pancréas qui avait été évoqué. Celui de maladie coeliaque idiopathique étant porté, on décide de mettre l'enfant à un régime sans gluten, le 23 mars 1957.

Son régime comporte alors :

— Pélargon : 5 × 160.

— Viande, jambon.

— Jus de fruits.

— Protéolysats.

— Vitamines.

Auquel on adjoint :

— Protoxalate de fer.

— Ultralevure.

— Huile de foie de morue.

On observe alors un éveil de cet enfant qui était inerte et commence à jouer, sourit. L'appétit est meilleur.

La courbe de poids reste au même niveau pendant trois semaines environ, puis commence à remonter.

Le 17 avril, il pèse 5,200 kg.

Le 17 mai, il pèse 6,600 kg.

Les selles restent abondantes.

Le 24 mai 1957, on fait une contre-épreuve : en ajoutant au régime 10 g de pain de gluten à 100 %, pendant quatre jours, puis 2 biscottes (20 g) de gluten à 18 %, pendant dix jours. Pendant cette période de quinze jours, l'enfant ne prend que 200 grammes et le poids reste à peu près stationnaire pendant le mois qui suit, autour de 6,900 kg.

La contre-épreuve est donc très significative.

Après quoi, il remonte très rapidement :

Le 17 juin : 7 kg.

Le 17 juillet : 7,400 kg.

Le 17 août : 8,700 kg.

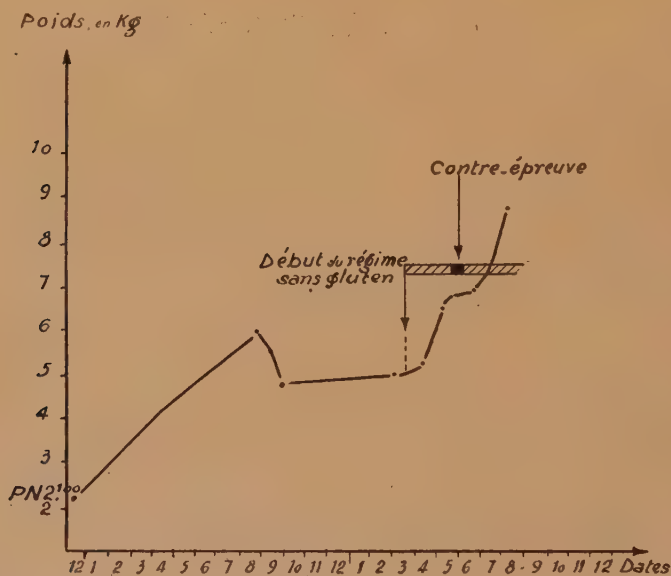
Pendant ces mois, l'état général est complètement transformé : l'enfant est gai, joue assis dans son lit, tient debout. Il mange avec appétit. L'abdomen a diminué de volume, souple. Par contre, les selles restent anormales : une selle par jour, mais grumeleuse et abondante.

Un examen, le 30 juillet 1957, montre la persistance de la stéatorrhée :

— graisses neutres : ++ ;

— acides gras : ++.

Il quitte le Service le 10 septembre 1957, en très bon état, mesurant 0,72 m et pesant 9,800 kg.



COURBE 5 (observation n° 4)

En résumé :

Chez un enfant bien portant de sept mois, s'installent des troubles digestifs à la suite d'une coqueluche. Diarrhée, vomissements, anorexie aboutissent à une cachexie grave, et, à quatorze mois, cet enfant pèse 4,900 kg ; l'abdomen est volumineux ; il y a une stéatorrhée permanente. Le régime sans gluten provoque une transformation complète, avec reprise de poids d'un kilo par mois en moyenne. La contre-épreuve est très significative.

OBSERVATION N° 5

Chantal D...

L'enfant, âgée de onze mois, entre dans le Service le 24 avril 1957, pour troubles digestifs et arrêt de croissance.

HISTOIRE DE LA MALADIE

C'est une enfant née à terme, pesant 2,800 kg, à l'allaitement maternel pendant trois mois, puis nourrie au Guigoz.

Les poids n'ont pas été notés, mais la croissance était normale jusqu'à six mois.

Les premières bouillies ont été données épisodiquement à cinq mois et demi, puis régulièrement à six mois et demi.

C'est le premier enfant de parents bien portants.

Le début des difficultés remonte à fin décembre 1956, à l'âge de huit mois.

Vaccination antivariolique le 6 décembre.

Depuis le 20 décembre, l'enfant est triste, mange mal. Les selles sont abondantes, décolorées, fétides. Quelques vomissements.

Le régime comprend alors :

— 3 repas de lait ;

— 2 bouillies.

L'état s'aggrave et conduit à une hospitalisation à Corbeil, le 7 janvier 1957.

L'état de l'enfant est alors très précaire pendant huit jours, nécessitant une perfusion intraveineuse. Une nouvelle aggravation en février entraîne une deuxième perfusion, puis l'état général reste médiocre ; le poids stationnaires.

Elle fait une otite, puis on discute la positivité d'une intradermoréaction à la tuberculine, et on entreprend un traitement par streptomycine et rimifon.

L'enfant sort de l'hôpital de Corbeil le 4 mars, pesant 5,600 kg à l'âge de dix mois.

Elle mange mieux. Cependant, les selles sont toujours abondantes, décolorées, fétides.

Pendant le mois de mars, elle prend 400 grammes.

Début avril, nouveau fléchissement dû à une otite : réhospitalisée à Corbeil, on note :

— une anémie importante : 2.960.000 G.R. ;

— des troubles digestifs persistants ;

— le poids est retombé à 5,600 kg.

Le 24 avril, elle est hospitalisée aux Enfants-Malades.

La calcémie est à 64 mg %.

L'urée à 0,30.

Le culot urinaire est normal.

L'enfant est mise au Pélargon. Elle boit mal, vomit. Les selles sont abondantes.

La première coproculture est négative.

Au bout de quelques jours, on observe une surinfection digestive au staphylocoque, entraînant une perte de poids de 500 g.

L'étude chimique des selles montre :

Le 29 avril :

- graisses neutres : + ;
- acides, gras, savons : + + + ;
- trypsine : + au 1/30°.

Le 6 mai, même résultat.

L'iodurie provoquée montre une élimination normale.

Elle a onze mois et pèse 5,500 kg.

Elle est triste et indifférente.

Elle n'a pas maigri de visage ; ses yeux sont vifs mais son sourire est vieux.

Elle tient mal assise.

La maigreur de ses membres contraste avec un abdomen volumineux.

L'examen clinique note peu de choses :

- petites adénopathies banales ;
- foie normal ;
- rate non palpable ;
- chapelet costal peu marqué ;
- un signe de Chvostek.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

La cuti-réaction est négative.

La radio thoracique est normale.

(Il semble qu'il y ait eu une erreur d'interprétation de l'intradermo à Corbeil.)

La fibrose est donc éliminée ; le diagnostic de maladie coéliquae idiopathique fait devant :

- l'hypotrophie ;
- la diarrhée et la stéatorrhée ;
- le gros ventre.

Le 6 mai, on décide donc de mettre l'enfant au régime sans gluten, avec un régime comportant du lait de vache et une purée de légumes, des vitamines.

Pendant le premier mois du régime, la courbe de poids reste stationnaire.

Le 6 mai : 5,250 kg ; le 6 juin : 5,275 kg.

Elle a toujours 2 à 3 selles par jour, abondantes et fétides.

À l'examen chimique, le 6 juin, la stéatorrhée persiste identique.

Cependant, elle ne vomit plus et l'anorexie commence à être moins absolue.

L'enfant est plus gaie et vivante.

Puis, la courbe de poids commence à progresser : le 6 juillet : 5,900 kg.

L'appétit meilleur permet de diminuer la quantité de lait au profit d'aliments solides.

Le régime comprend alors :

- 2 purées de légumes ;

- avec œuf et jambon ;
- gruyère, petit suisse ;
- et 3 biberons de lait.

L'enfant quitte le Service le 29 juillet 1957, pesant 6,500 kg à quatorze mois.

Elle est revue à la consultation le 27 septembre, à quinze mois, pesant 8,300 kg.

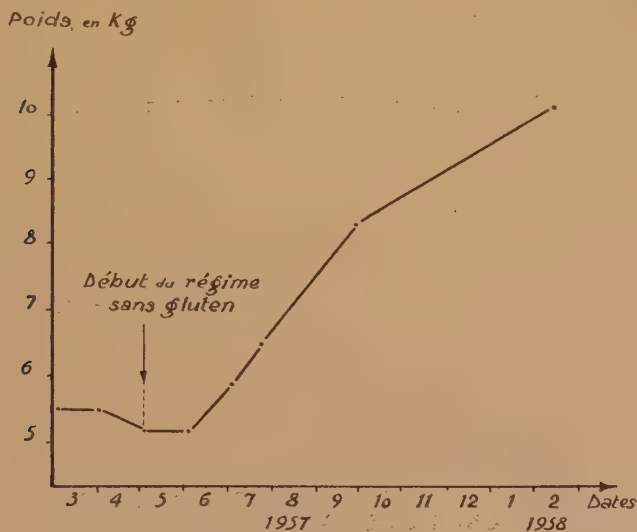
Elle a donc pris 1,800 kg en deux mois.

Elle a grossi harmonieusement.

L'abdomen est moins volumineux.

Elle tient bien debout.

Elle a 4 dents.



COURBE 6 (observation n° 5)

Le signe de Chvostek et le chapelet costal ont disparu.

Elle ne vomit pas et mange avec appétit.

Toujours 3 ou 4 selles par jour, volumineuses.

C'est maintenant une enfant gaie, qui joue beaucoup, dort peu.

En février 1958 : 10,200 kg, 79 cm.

Etat général parfait ; marche ; 12 dents.

Etat digestif tout à fait normal : une selle par jour.

En résumé :

Bien portante jusqu'à huit mois, l'anorexie et la diarrhée s'installent à la suite d'une vaccination antivariolique ; puis elle fléchit

progressivement et à onze mois ne pèse plus que 6 kg. L'abdomen est volumineux ; les selles sont abondantes ; la stéatorrhée est permanente. Le régime sans gluten l'améliore après une période de quatre semaines de latence.

OBSERVATION N° 6

Murielle R...

Elle est vue pour la première fois par M. CATHALA le 30 septembre 1957, à l'âge de quatorze mois, pesant 6 kg.

HISTOIRE DE LA MALADIE

C'est une troisième enfant, née à terme, pesant 3.680 g.

Nourrie au sein quinze jours, puis au Gallia ; elle prend du poids régulièrement. Cependant, elle vomissait souvent et a toujours été anorexique.

Ces troubles avaient entraîné de multiples changements de lait et, en décembre 1956, elle pèse 6 kg, à six mois. On s'inquiète de la persistance de cette anorexie et de ces vomissements alors que le développement psychomoteur est normal.

L'examen clinique est négatif.

On fait quelques séances de rayons ultraviolets, de la vitamine B12.

Elle reprend un peu de poids pendant les deux mois qui suivent.

Son régime comprend alors : du lait et une bouillie, depuis l'âge de six mois.

Le 30 mars 1957, à huit mois, l'enfant est hospitalisée dans le Service de M. THIEFFRY, pour :

- une température à 39° ;
- un ballonnement abdominal important ;
- et un arrêt des selles.

On craint une occlusion chirurgicale. En fait, une diarrhée survient et la copro-culture montre un colibacille pathogène 26 B 6. L'enfant, très déshydratée, est perfusée.

Des examens sont ensuite faits pour rechercher la cause de cette hypotrophie :

- l'urée, les épreuves fonctionnelles rénales, l'U.I.V., sont normales ;
- les selles ne contiennent pas de parasites ;
- le lavement baryté ayant montré une dilatation colique, on fait une biopsie de la muqueuse rectale qui élimine une maladie de Hirschprung ;
- l'ingestion de baryte montre une plicature gastrique sur une importante aéro-colie du transverse.

L'enfant reçoit du cortancyl, à des doses de 10 puis 5 mg. On obtient une amélioration.

Elle ne vomit plus.

Les selles sont moins abondantes et le ballonnement abdominal diminue.

L'appétit est meilleur et la courbe de poids se redresse.

Elle sort en mai : le poids de nouveau stagnant, on reprend le cortancyl au rythme de 1 mg pendant dix jours consécutifs, cinq jours d'arrêt et reprise.

Cependant, l'enfant reste triste et anorexique, le poids est invariable, les selles fétides.

Elle passe le printemps à Villars-de-Lans ; août dans l'Ardèche ; oscille entre le mieux et le moins bien.

Son régime comprend :

- des légumes Jacquemaire ;
- des bouillies ;
- du fromage ;
- des jus de fruits.

A quatorze mois, en septembre 1957, c'est une enfant qui pèse 5,850 kg et mesure 0,69 m. L'hypotrophie est donc considérable. Le poids n'a pas bougé depuis huit mois.

C'est une enfant triste, très maigre.

L'abdomen est volumineux météorisé.

Les selles glaireuses, abondantes.

L'anorexie absolue.

Sans nouvelle hospitalisation, elle est mise chez elle au régime sans gluten.

Après trois semaines de régime, l'enfant n'a pas encore pris de poids : 5,850 kg.

Cependant, le météorisme abdominal a disparu, l'appétit est excellent.

Elle dort bien, son caractère est transformé, elle est gaie, s'éveille.

Par contre, les selles sont toujours abondantes.

Après ces trois semaines de latence, le poids augmente rapidement et, le 15 décembre, à seize mois et demi, elle pèse 7,900 kg.

Le riz, qui était autorisé dans le régime, a été supprimé par sa mère : il aurait déclenché un malaise et une diarrhée.

En résumé :

Il s'agit d'une enfant anorexique et vomisseuse depuis toujours, dont le développement pondéral s'arrête à l'âge de six mois, avec exagération des troubles digestifs, diarrhée, ballonnement abdominal ; état aboutissant à l'âge de quatorze mois à une hypotrophie considérable ; le régime sans gluten transforme l'état général et digestif, et on voit remonter le poids, qui était stationnaire depuis huit mois.

B. — DESCRIPTION CLINIQUE ET EVOLUTION DE LA MALADIE

Comme concluait HOLT [44], d'une mise au point récente de la maladie cœliaque,

« avec nos connaissances actuelles, nous pouvons interpréter, mais nous ne pouvons pas abandonner le tableau clinique décrit par GEE ».

Nous ne reprendrons pas ici cette description classique, mais nous relèverons les points particuliers observés dans nos 6 observations, et les rapports entre l'ingestion de gluten et le cours de la maladie.

I. — LE MODE ET LA DATE DU DÉBUT

a) LE MODE DE DEBUT

— Parfois, il est lent, insidieux, progressif, à tel point qu'on ne peut fixer un début réel et précis.

Observation n° 1 : anorexie et vomissements dès la naissance ; diarrhée et stéatorrhée apparues à l'âge de quatre mois.

Observation n° 6 : poids stagnant de 6 kg à six mois chez une enfant vomisseuse depuis toujours.

— Parfois, le fléchissement est plus net et a pu être rattaché à une affection extra-digestive.

Observation n° 2 : otite récidivante ; stagnation, puis, un mois après la première otite, installation brusque de diarrhée et vomissements.

Observation n° 4 : le début des signes digestifs semble succéder à une coqueluche, à partir de laquelle l'enfant perd du poids régulièrement.

Observation n° 3 : les troubles digestifs s'installent à la suite d'une vaccination jennérienne.

— Parfois, la constitution rapide du syndrome cœliaque clinique complet s'observe chez un enfant jusque-là bien portant.

Observation n° 3 : enfant bien portant de quinze mois, lorsque surviennent une augmentation de volume de l'abdomen, une diarrhée liquide, des troubles du caractère et bientôt un amaigrissement important.

— Nous n'avons pas observé de début par une diarrhée brusque, sans cause extra-digestive.

b) L'AGE DU DEBUT

— Dans 4 observations, il est fixé avec précision, après six mois, sans incident particulier au moment de l'introduction des bouillies dans le régime.

Obs. n° 2 : 8 mois

Obs. n° 3 : 15 mois

Obs. n° 4 : 7 mois

Obs. n° 5 : 8 mois

— Dans l'observation n° 1, les troubles digestifs existaient dès la naissance, mais la diarrhée est apparue vers quatre mois et a coïncidé avec l'introduction des bouillies dans le régime.

— De même, dans l'observation n° 6, stagnation du poids à 6 kg à partir de six mois, au moment de l'introduction des farines.

(On a remarqué que le lait Pélargon, contenant 2 % de farine de maïs, n'a jamais entraîné chez ces enfants de troubles digestifs.)

II. — CONSTITUTION DU SYNDROME CÉLIAQUE

Le groupement des symptômes majeurs se fait en un temps variable d'un à plusieurs mois, pendant lesquels le signe important est *l'arrêt complet du développement pondéral et statural*.

a) SIGNES PHYSIQUES

Lorsque le *tableau classique* est constitué, les signes physiques deviennent évidents :

- 1° *Amaigrissement* global, mais prédominant sur les membres, le visage gardant longtemps un certain air de santé.
- 2° Contrastant avec *l'augmentation de volume de l'abdomen*, tantôt tendu et inélastique, tantôt étalé et pâteux, d'ailleurs variable d'un jour à l'autre.
- 3° L'arrêt du développement pondéral et statural, conduisant rapidement à une *hypotrophie extrême*.
Obs. n° 1 : 6,600 kg à 15 mois.
Obs. n° 2 : 5,600 kg à 23 mois, ayant au total perdu 1 kg au cours des derniers quatorze mois d'évolution.
Obs. n° 3 : 9,300 kg à 20 mois.
Obs. n° 4 : 4,900 kg à 14 mois.
Obs. n° 5 : 5,500 kg à 11 mois.
Obs. n° 6 : 6 kg à 14 mois.
- 4° *L'hypotonie musculaire* est toujours très marquée ; les enfants de quinze, vingt mois, ne tiennent pas leur tête, ne tiennent assis que calés et maintenus.

A l'examen, on note chaque fois l'extrême maigreur et faiblesse musculaire, l'hypotonie des membres.

b) LES SIGNES DIGESTIFS

L'aspect typique des selles cœliaques n'est pas toujours retrouvé :

- non formées mais non diarrhéiques ;
- deux à trois selles par jour, mais très abondantes ;
- pâles, très fétides ;
- mousseuses et glaireuses ;
- parfois plus compactes, plâtreuses ;
- le volume total éliminé par vingt-quatre heures est de 5 à 10 fois le volume normal.

c) LES TROUBLES DU CARACTERE

Sont enfin un élément important. Les enfants sont tristes, grognons, irritables, renfermés et parfaitement indifférents ou hostiles à l'entourage.

Ils ne sourient pas, ne manifestent aucun intérêt pour aucun jeu.

Alors que l'expression de leur visage, leur regard, ne sont pas ceux d'enfants arriérés.

Perte complète de l'appétit.

d) LES SIGNES CARÉNTIELS SURAJOUTES

On pourrait s'attendre, d'après les descriptions classiques et connaissant l'importance des troubles de l'absorption, en particulier des vitamines liposolubles, à trouver des carences multiples. En fait, dans nos observations, ces troubles sont remarquablement discrets, peut-être en raison des méthodes de prévention maintenant largement utilisées.

— Dans l'observation n° 5 : nous avons observé des signes discrets de rachitisme, sous forme d'un petit chapelet costal.

On notait également un signe de Chvosteck et une calcémie à 64 mg %, traitée par une ampoule de Stérogyl 15.

— Dans l'observation n° 3, on notait à l'entrée d'importants œdèmes des membres inférieurs, qui ont disparu en une dizaine de jours.

Les protides totaux étaient à 46 g %.

III. — ÉPREUVE DU RÉGIME SANS GLUTEN ET CONTRE-ÉPREUVE

a) SUPPRESSION DU GLUTEN

Dans nos 6 observations, la suppression complète du gluten a *complètement modifié une situation grave*, installée depuis des mois, alors qu'aucun changement important n'avait été obtenu par tous les essais antérieurs de régime.

L'amélioration a été observée comme il est signalé, *après un certain délai*, de trois à quatre semaines environ. Les courbes de poids en témoignent, montrant chaque fois un plateau pendant près d'un mois, avant la remontée.

Cependant, dans l'*observation n° 1*, la prise de poids a été immédiate, peut-être en raison du régime très hypercalorique par rapport au régime précédent.

Les premières modifications, souvent rapides, sont celles *du caractère* et cette transformation en quelques jours est particulièrement frappante : ces enfants deviennent gais, souriants, commencent à s'amuser et, parallèlement, leur appétit se réveille jusqu'à devenir rapidement dévorant.

L'état digestif s'améliore, l'abdomen diminue de volume. Les selles ont un aspect plus normal, tout en restant souvent grumeleuses et fétides ; leur abondance reste anormale. La richesse du régime en aliments végétaux en est sans doute en partie responsable.

L'hypotonie et la faiblesse musculaires s'améliorent également ; les enfants commencent à jouer assis dans leur lit et tiennent bientôt debout.

La courbe de poids prend une démarche régulièrement ascendante, avec un gain de l'ordre d'un kilo par mois ou davantage dans les premiers mois qui suivent l'institution du régime.

b) CONTRE-ÉPREUVE

La contre-épreuve n'a été faite que dans deux observations.

Observation n° 2 : elle a été faite pendant cinq jours, en ajoutant au régime 3 biscottes de gluten contenant chacune 8 g de gluten, soit 24 grammes de gluten. Elle a été significative cliniquement en observant de nouveau :

— tristesse et perte d'appétit ;

- augmentation de volume de l'abdomen ;
 - selles plus nombreuses, diarrhéiques, fétides ;
 - une fièvre à 38°, apparue le troisième jour de l'épreuve et durant trois jours ;
 - une éruption morbilliforme fugace, six jours après le début, alors que l'enfant ne recevait plus de gluten ;
- s'accompagnant d'une traduction nette sur la courbe de poids : 7,200 kg. au premier jour de l'épreuve ; 7,100 kg. trois semaines plus tard.

Observation n° 4 : 10 g de gluten pendant quatre jours, puis 20 g pendant dix jours. La traduction sur la courbe de poids est également très significative, avec arrêt complet de prise de poids pendant un mois.

IV. — L'ÉVOLUTION TRAITÉE

Le recul est insuffisant sur ces 6 observations pour avoir une opinion sur le pronostic éloigné. Les *observations n°s 1 et 2* sont au régime sans gluten depuis le mois de mars 1957, les autres plus tardivement.

Aucun essai n'a encore été fait de retour à une alimentation normale.

Le recul est également insuffisant pour apprécier l'influence sur la croissance et le pronostic lointain.

CHAPITRE III

METHODES D'INVESTIGATIONS PARACLINIQUES

I. — ÉTUDE DU MÉTABOLISME DES LIPIDES

a) LA STEATORRHEE

1. EXAMEN MICROSCOPIQUE DES SELLES

Certaines précautions éviteront de grossières causes d'erreur.

L'examen sera fait sans aucune modification préalable du régime qui contiendra une quantité normale de lipides, et on précisera ce régime au laboratoire qui fait l'examen.

On évitera les causes d'erreur telles que les huiles médicamenteuses, les suppositoires, les pommades ou laxatifs.

L'examen sera répété sur des selles fraîchement émises.

La méthode utilisée est celle décrite par COLIN et POLONOVSKI [52] en utilisant le Soudan III comme colorant :

Soudan III à saturation dans l'acide acétique	70 cm ³
Alcool à 90°	30 cm ³

— La première lecture, à froid, montre les graisses neutres, seules colorées, sous forme de petites bulles rouges.

— Pour mettre en évidence les acides gras et les savons, on chauffe la préparation et on voit apparaître une série de gouttelettes rouges qui se cristallisent par refroidissement.

« En pratique, nous combinons systématiquement les deux procédés : la première lecture, à froid, indique la concentration en graisses neutres ; la deuxième, après chauffage (veilleuse du bec Bunsen), fait apparaître de nouvelles bulles dues aux acides gras, savons. La différence entre les deux aspects donne le taux de ces derniers. [52] »

La cotation adoptée est la suivante :

- ± rares éléments colorés en rouge par champ;
- + une à deux gouttelettes et quelques petits débris colorés;
- ++ quelques gouttes plus ou moins fines ainsi que de petits amas colorés;
- +++ gouttes et amas cristallisés, abondants;
- ++++ lacs et amas énormes dans tout le champ microscopique.

CRITIQUE DE LA METHODE

1° L'examen peut donner des résultats variables suivant le régime et sa richesse en cellulose, reproche valable chez l'enfant ayant un régime varié, mais non chez le nourrisson.

2° La présence d'acides gras et de savons est très banale dans la dyspepsie du lait de vache ; leur présence n'a donc pas de valeur absolue et doit être interprétée en accord avec la clinique ; ils ne suffisent pas à authentifier un syndrome œliaque.

3° Enfin, il arrive que dans une poussée diarrhéique aiguë, la stéatorrhée disparaisse. Il faudra donc répéter l'examen.

(Ce sont toutes ces raisons qui sont en partie la cause du retard du diagnostic de maladie œliaque dans l'observation n° 2.)

Quoi qu'il en soit, l'examen microscopique reste une excellente méthode dans l'appréciation de la stéatorrhée, celle qui a été utilisée dans nos 6 observations.

2. LA DÉTERMINATION DE LA RÉTENTION DES CORPS GRAS

Les travaux hollandais ont insisté sur l'intérêt de mesurer le « coefficient de rétention des corps gras » [80] ou pourcentage des graisses ingérées qui ont été retenues (le terme de rétention évitant de préjuger de ce qui est trouble de l'absorption ou excès de l'excrétion des graisses, incluant les deux possibilités).

Cette méthode établissant le bilan des ingesta et excréta devrait être bien supérieure à la précédente pour connaître la valeur de l'assimilation, et l'expression sous forme de coefficient de rétention semble la plus satisfaisante.

$$CR = \frac{\text{graisses ingérées} - \text{graisses excrétées}}{\text{graisses ingérées}} \times 100$$

en calculant sur une moyenne de trois jours pour éliminer les irrégularités de la défécation, les dosages faits sur résidu sec.

Les chiffres normaux sont de l'ordre de 95 % chez l'adulte.

Chez les enfants au-dessous de dix-huit mois, un chiffre inférieur ne sera pas considéré comme anormal.

Les chiffres ne sont valables que si le régime contient une quantité suffisante de graisses.

Comme toute méthode de bilan, elle est apparemment très séduisante, mais elle se heurte à des difficultés pratiques qui entachent les résultats d'erreurs importantes.

Le poids des selles ne peut pas être mesuré avec exactitude lorsqu'elles sont prélevées par grattage des couches et les pertes s'élèvent en moyenne à 30 % chez le nourrisson [52].

Ceci explique que nous n'ayons pas utilisé cette méthode dans l'étude de nos observations et pourquoi nous nous sommes contentés de l'examen microscopique, examen qui nous a semblé refléter la stéatorrhée de façon suffisamment fidèle, le risque d'erreur étant plus par excès que par méconnaissance.

b) EPREUVES DE SURCHARGE LIPIDIQUE

1. LA COURBE DE TOLÉRANCE A LA VITAMINE A

Elle est basée sur l'hypothèse que l'absorption des vitamines liposolubles est parallèle à la rétention des graisses.

Le profil différent des courbes après ingestion de vitamine A en solution alcoolique et en solution huileuse permettrait de distinguer un trouble de l'absorption d'un trouble de la digestion.

En fait, cette épreuve est d'intérêt mineur et nous ne l'avons pas étudiée dans nos observations.

2. LA NUMÉRATION DES HÉMOCONIES

En utilisant une graisse facilement digestible, comme l'huile d'olive, et en mesurant l'hyperlipémie provoquée, appréciée par numération des hémocories dans le sérum, la courbe est généralement aplatie.

3. EPREUVE D'IODURIE PROVOQUÉE

Après ingestion d'un gramme de lipiodol, l'iode est libéré par l'action de la lipase pancréatique et éliminé dans les urines pendant quarante-huit heures. S'il y a un déficit pancréatique, on n'observe pas d'iodurie, alors que l'élimination est normale dans la maladie cœliaque.

II. — MÉTABOLISME DES PROTIDES

1. EPREUVE D'HYPERAMINOACIDÉMIE PROVOQUÉE

Permettant d'apprécier le degré de digestion d'une protéine ingérée, la gélatine (doublée d'une contre-épreuve par ingestion d'acides aminés, test de West), toujours normale dans la maladie cœliaque, l'épreuve est perturbée dans l'insuffisance pancréatique.

2. LA RECHERCHE DE LA TRYPSINE FÉCALE PAR LA MÉTHODE DE SHWACHMAN

Etudiant l'altération de la gélatine d'un film photographique par des selles fraîches diluées.

En cas de déficit pancréatique, la gélatine reste intacte.

Cette épreuve n'est valable qu'avant l'âge de dix mois. Chez les enfants plus âgés, le test peut être faussement positif par l'intervention de diastases protéolytiques d'origine bactérienne.

3. LA COURBE DE TOLÉRANCE A LA GLIADINE

L'administration orale de 350 mg de gliadine par kg de poids donne une augmentation considérable du taux de glutamine dans le sang, chez les enfants cœliaqués.

On en a vu la technique et les résultats dans l'analyse des travaux hollandais [80].

Nous n'en avons pas d'expérience personnelle.

III. — MÉTABOLISME DES GLUCIDES

LA COURBE D'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE, après ingestion orale de glucose, donne généralement une courbe plate, la flèche d'hyperglycémie étant très modeste et retardée.

Ce fait a reçu diverses interprétations. Dans nos observations, la glycémie à jeun, point de départ de l'épreuve, était toujours basse, vers 0,80 g %, et la courbe plate peut ne signifier que le retard général de l'absorption.

IV. — LES RADIOGRAPHIES INTESTINALES

Les anomalies radiographiques du grêle ont été longuement étudiées. Cependant, leur interprétation est difficile et leur intérêt principal est d'éliminer une malformation du tube digestif.

— A la scopie, la motilité du grêle est réduite.

— Sur les clichés, on observe un fractionnement de la baryte, avec perte des contours nets sur les muqueuses duodénales et jéjunales, semblant traduire une altération de celles-ci.

Si on utilise une solution de baryte ne flocculant pas, on note une dilatation constante du calibre du grêle, qui serait un signe important [80].

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC

Faire le diagnostic de maladie coéliquaue devant un ensemble clinique et biologique pose des problèmes de difficulté très variable. Mais devant le tableau habituel d'indigestion chronique avec stéatorrhée, il ne s'impose qu'après avoir éliminé le groupe important des stéatorrhées pancréatiques.

A. — LES STÉATORRHÉES PANCRÉATIQUES

LA FIBROSE KYSTIQUE DU PANCREAS

Cliniquement, les troubles digestifs sont habituellement précoces, avant l'âge de six mois. Et les signes respiratoires de la maladie sont souvent au premier plan.

Au laboratoire, deux épreuves permettent souvent de l'affirmer :
— l'absence de trypsine fécale par la méthode de Shwachman ;
— l'épreuve d'iodurie provoquée, négative.

Cependant, la mise au point récente du test à la sueur a permis un progrès important dans le diagnostic de la mucoviscidose et le rattachement des formes digestives moins franches, lorsque la composition électrolytique de la sueur est modifiée.

Par contre, si le test à la sueur est négatif, les épreuves de laboratoire non concluantes, le tubage duodénal prendra de la valeur pour mettre en évidence un déficit pancréatique en dehors de la fibrose.

Cependant, on sait la difficulté du tubage duodénal à cet âge, la rareté du déficit pancréatique en dehors de la fibrose.

B. — LES CAUSES PLUS RARES

1. UNE STÉATORRHÉE D'ORIGINE BILIAIRE

Le déficit isolé en sels biliaires donne des troubles importants de l'absorption lipidique.

Nous avons relevé deux cas dans la littérature, d'enfants d'abord considérés comme malades œliaques, chez lesquels l'adjonction de sels biliaires a corrigé la stéatorrhée.

— Une observation de ROSS et FRAZER [63], où l'adjonction de sels biliaires a supprimé la stéatorrhée, alors que le régime sans gluten avait été inefficace.

Le taux d'acide cholique était anormalement bas dans le suc duodénal.

— Une observation d'ALLOITEAU et JUD (1) : chez un enfant de cinq ans considéré comme un malade œliaque, l'adjonction de sels biliaires provoque une augmentation considérable de la courbe d'hyperlipémie provoquée. L'interprétation de ces faits semble bien incertaine :

- un défaut de fabrication de sels biliaires par le foie ?
- une interruption du cycle normal de l'acide cholique au niveau de la réabsorption intestinale ?

2. DES LÉSIONS ANATOMIQUES DU TUBE DIGESTIF

telles que :

- mégacôlon congénital ;
- malrotations ;
- ou sténoses,

dont le diagnostic repose sur les examens radiographiques barytés.

3. LES INFECTIONS INTESTINALES CHRONIQUES OU INFESTATIONS PARASITAIRES

Les coprocultures et recherches de parasites dans les selles seront répétées.

Elles peuvent être cause de stéatorrhées transitoires, de troubles digestifs chroniques. Elles sont curables par une chimiothérapie appropriée.

Cependant, la pratique montre des cas d'intrication :

- modifications de la flore entraînant une augmentation des troubles digestifs dans une maladie coéliquaue ;
- passage à la chronicité avec retentissement sur la nutrition, des troubles digestifs dus à une infection ou parasitose.

Une place à part appartient à la tuberculose intestinale dont le diagnostic est souvent rendu difficile par la négativité des réactions à la tuberculine, la difficulté des recherches du B.K. dans les selles.

(C'est la raison pour laquelle un traitement antituberculeux avait été essayé quelques semaines dans l'observation n° 2.)

4. Certaines stéatorrhées mineures ou transitoires pourront être rapportées à d'AUTRES ÉTIOLOGIES BEAUCOUP PLUS RARES :

— la *stéatorrhée du prématuré* : le pouvoir d'absorption des lipides chez les nourrissons, dans les quinze premiers jours, est bas : 60 à 70 % [52], mais cette insuffisance est transitoire et doit disparaître après trois mois ;

— stéatorrhée due à une alimentation mal conduite, très pauvre ou déséquilibrée, trouble transitoire facile à corriger.

C. — STÉATORRHÉES INTESTINALES

Il reste alors le groupe des stéatorrhées intestinales où, à côté de la maladie coéliquaue, on peut dans certains cas discuter une sprue, tropicale ou nostras.

Les frontières entre maladie coéliquaue et sprue ont fait l'objet de nombreuses publications, et récemment, d'un travail de FRAZER [33].

Quelques particularités permettent de parler d'une sprue tropicale devant un syndrome coéliquaue clinique :

- la distribution géographique particulière ;
- la survenue le plus souvent chez l'adulte ;
- l'inefficacité du régime sans gluten ;
- l'efficacité au contraire du traitement antibiotique et de la cortisone.

La carence en acide folique semble jouer un rôle important dans l'étiologie, à côté des modifications de la flore intestinale.

Le cadre de la sprue non tropicale par contre semble d'une individualité bien discutable. Il recouvre probablement un nombre important d'intolérances au gluten de l'adulte.

Au terme de ce diagnostic différentiel, la question se pose des *limites de la maladie coeliaque*.

On a vu comment tous les auteurs qui se sont intéressés à cette question depuis 1888 ont parfois élargi, parfois rétréci, la définition de la maladie, en incluant souvent à cette définition la réponse favorable à un régime particulier.

Ce fait explique également pourquoi le nombre d'observations publiées sous le nom de maladie coeliaque est si variable suivant les époques et les pays ; pourquoi, s'appuyant sur des critères rigoureux, certains auteurs disent ne pas avoir rencontré un seul cas authentique sur un grand nombre de stéatorrhées [52], alors que d'autres auteurs publient sur une centaine de cas observés en quelques années [68].

Ce problème des limites exactes de la maladie reste non résolu, mais il semble qu'actuellement, à la lumière des travaux hollandais, il soit légitime de la définir au sens large, puisque l'épreuve du régime sans gluten améliore un grand nombre de ces enfants.

Cependant, un point reste encore discutable : que reste-t-il de la maladie coeliaque en dehors de l'intolérance au gluten ?

Les réponses des auteurs qui ont travaillé sur un grand nombre de cas restent variables.

On a vu plus haut les résultats de ROSS et FRAZER [63], qui, sur 30 cas, ont trouvé 28 fois une intolérance au gluten caractérisée. Alors que pour d'autres auteurs, la fréquence en est beaucoup moindre.

Il faut sans doute reconnaître avec HOLT [44] qu'actuellement il est impossible de répondre de façon certaine à cette question.

DISCUSSION SUR L'ORIGINE DE LA STÉATORRHÉE [80]

Le symptôme stéatorrhée, depuis la première description de la maladie, est un élément fondamental du diagnostic. Cependant, la physionomie de la stéatorrhée coeliaque n'a rien de très particulier : les acides gras et savons prédominent sur ces graisses neutres, et ce rapport témoignerait d'une attaque digestive normale ; pourtant, ce caractère ne représente pas un élément de diagnostic valable.

L'origine de la stéatorrhée n'est pas connue de façon certaine [33].

On pense généralement que la plupart des graisses normalement contenues dans les selles ne sont pas d'origine alimentaire ; des

études ont été faites avec des graisses marquées en utilisant le deutérium et le carbone 13.

Bien que de grosses difficultés techniques entachent la valeur des résultats, on a pu vérifier les deux origines possibles, alimentaires et endogènes, mais rien ne permet de définir les proportions relatives variant d'un cas à l'autre et d'un moment à l'autre chez le même malade.

L'origine des graisses non alimentaires est sans doute multiple : excrétion intestinale ? synthèse par les bactéries ?

D'autre part, les auteurs hollandais [80] ont étudié de façon distincte la valeur du coefficient de rétention pour les acides gras saturés et non saturés. Il apparaît que le coefficient de rétention des acides gras non saturés est toujours plus élevé que celui des saturés. L'hypothèse pouvait donc être émise que les graisses contenant un taux bas d'acides gras saturés seraient mieux tolérées.

L'expérience a été faite en remplaçant la crème et le beurre par l'huile d'olive, sans autre modification du régime. On observe alors immédiatement une augmentation franche du coefficient de rétention des acides gras totaux (en grande partie non saturés); d'autre part, le coefficient de rétention des acides gras non saturés est légèrement plus élevé avec ce nouveau régime, et l'état général s'améliore.

D'autres expériences ont été faites sur un enfant cœliaque :

— Si on ajoute du blé au régime, les acides gras non saturés n'augmentent pas dans les selles, alors que les acides gras saturés augmentent considérablement.

— Chez le même enfant, mis à un régime sans lipides, on voit augmenter les graisses excrétées quand on donne du gluten : il y a donc, à côté d'un trouble de la rétention, un trouble de l'excrétion. Aucune explication satisfaisante n'a été donnée de cette augmentation des graisses excrétées. Les auteurs hollandais ne partagent pas les idées de FRAZER [33] sur le mécanisme de synthèse bactérienne : l'adjonction de streptomycine ne modifie pas les résultats et les acides gras d'origine bactérienne sont surtout non saturés.

CHAPITRE V

INTERPRETATIONS ETIO-PATHOGENIQUES

Nous ne reviendrons pas ici sur toutes les explications successives qui ont été tentées. L'idée générale, avec quelques variantes, a toujours été celle d'un trouble de l'absorption, et il en découlait un traitement qui était toujours avant tout diététique.

Actuellement, c'est l'intolérance aux protéines du blé et du seigle qui semble l'explication neuve et satisfaisante, mais le mécanisme de la maladie garde encore bien des obscurités.

A. — TENTATIVES D'EXPLICATION CHIMIQUE

Les auteurs hollandais [80] ont suggéré différentes hypothèses pour rendre compte du rôle nocif du gluten chez les sujets cœliaques.

1° La haute teneur en proline qui ne serait pas complètement fractionnée en amino-acides par les enzymes digestifs. Mais prolinase et prolidase sont encore trop peu connues chez l'homme.

2° La quantité relativement importante de glutamine contenue dans la gliadine ne serait pas complètement métabolisée dans le milieu intérieur. L'élévation importante du taux de la glutamine après ingestion de gliadine en est peut-être une indication.

3° La supposition d'une absorption en quantité anormale de polypeptides peut également expliquer cette augmentation considérable du taux de glutamine. Cependant, si les quantités de gliadine données sont plus importantes que celles de 350 mg par kg utilisées dans l'épreuve, on voit le taux monter également chez les sujets normaux.

4° Enfin, on peut supposer que c'est le transport de ces polypeptides dans le sang qui est plus lent que chez les sujets normaux.

Aucune de ces hypothèses ne peut actuellement être appuyée de façon consistante. Cependant, il demeure que la maladie constitutionnelle est révélée par l'ingestion de blé, vers l'âge de six à dix-huit mois, que la courbe anormale après ingestion de gliadine persiste en dehors des manifestations cliniques.

B. — NATURE ALLERGIQUE DE LA MALADIE CŒLIAQUE

Des travaux sont actuellement poursuivis en Suisse par HOTTINGER et BERGER, sur la nature allergique de la maladie cœliaque [14].

1. L'IDÉE D'ALLERGIE est orientée par plusieurs remarques :

a) Les protéines des céréales sont des substances non toxiques, largement utilisées dans l'alimentation, et ne donnent une pathologie que dans les rares cas de maladie cœliaque.

b) On peut alors observer des réactions aiguës, intenses, apparaissant très rapidement après l'absorption de cette substance non toxique.

c) D'autres indices peuvent encore être en faveur de l'allergie :
— l'éosinophilie dans le sang et les selles ;
— les observations de BOYER et ANDERSEN [16] sur la nature familiale de la maladie cœliaque, s'intriquant avec d'autres sensibilisations digestives.

Les auteurs suisses critiquent ensuite l'explication de la maladie par un mécanisme chimique, telle qu'elle est suggérée par WEIJERS et VAN DE KAMER [80], en tenant compte de la quantité d'azote lié contenu dans les différentes céréales.

On peut s'étonner, en effet :

- de la faible différence de ce pourcentage d'azote lié entre le riz et l'avoine, qui sont cependant tolérés de façon différente :
 - riz : 11, bien toléré ;
 - avoine : 13, mal toléré ;
 - à l'opposé, de l'écart important des pourcentages entre :
 - avoine : 13 ;
 - gliadine : 30 ;
- les deux étant également mal tolérées.

Une autre critique porte sur le procédé d'hydrolyse des liaisons peptiques de la gliadine, et la conclusion que seule la glutamine sous forme liée semble pathogène.

En effet, ce traitement par la chaleur et l'acide chlorhydrique influence la spécificité de la protéine : les anticorps qui réagissent avec ces protéines ne réagissent plus avec ces mêmes protéines dénaturées par la chaleur et l'HCl.

On peut donc penser que le pouvoir pathogène dépend d'une certaine configuration antigénique propre.

2. DES ÉTUDES IMMUNOLOGIQUES ont été alors faites, sur des enfants cœliaques et normaux.

Sur 4 enfants cœliaques, des anticorps anti-avoine ont été mis en évidence.

Mais, sur les sujets normaux testés, on a trouvé des anticorps chez 45 % des enfants au-dessous de deux ans et 60 à 80 % des enfants plus grands et des adultes.

La présence d'anticorps anti-avoine doit donc être considérée comme un phénomène presque physiologique. L'existence des anticorps devient donc nécessaire mais non suffisante pour expliquer la maladie. On peut imaginer deux sortes d'explications :

a) L'existence des anticorps sous plusieurs états : par analogie avec d'autres mécanismes immunologiques mieux connus et en particulier le Rhésus ; les expériences faites ont montré que les anticorps ne se comportaient pas de la même façon chez les sujets normaux et les cœliaques, lorsqu'on donne dans le régime une surcharge de gliadine :
— chez les sujets normaux, on n'observe pas de modification significative du taux d'anticorps ;

— chez les enfants cœliaques, au contraire, le titre des anticorps est réduit, et à l'arrêt de la gliadine ils réapparaissent.

Il y aurait donc deux comportements différents de ces anticorps anti-avoine et leur pouvoir pathogène résiderait dans la possibilité de se lier *in vivo* avec l'antigène.

b) Différences dans la résorption ou le métabolisme des protéines.

Ceci est, en effet, suggéré par les travaux hollandais sur les effets de la surcharge en gliadine : on n'observe pas seulement l'augmentation du taux sanguin de la glutamine, mais aussi le passage d'autres matériaux, polypeptides contenant de la glutamine qui n'apparaissent pas chez les sujets normaux.

Dans cette hypothèse, la saturation des anticorps serait alors due à la présence anormale de substances polypeptides.

Des expériences, ayant pour but de modifier les antigènes par des ferments digestifs (trypsine, catépsine, pancréatine), semblent en faveur de ce mécanisme. Des expériences faites par FRAZER montrent qu'après traitement du gluten par la trypsine il cesse d'être nocif.

La digestion normale détruirait donc le potentiel immunologique des protéines, alors que chez les cœliaques il y aurait une perturbation des processus enzymatiques, qui aurait pour résultat l'absorption anormale de polypeptides, à leur tour responsables d'une réaction allergique. L'enchaînement des faits serait le suivant : perturbation métabolique primitive, réaction allergique au produit de la digestion anormale, œdème des parois intestinales causant la stéatorrhée.

D'autres opinions sur ce mécanisme ont été avancées.

KRAINICK [13] a observé cette saturation des anticorps après ingestion de gliadine chez un enfant cœliaque, et un parallélisme entre le taux des anticorps anti-avoine et la sensibilité clinique au froment. Le titre le plus élevé d'anticorps a été trouvé chez un enfant qui réagissait par un choc violent à l'ingestion de 2 grammes de gliadine (1 : 21.870). Le deuxième jour de l'administration de gliadine, la réaction a été moins violente et le taux des anticorps est tombé à un titre très bas (1 : 10).

Ceci suggère une désensibilisation.

Malgré ces faits, KRAINICK ne considère pas l'allergie comme mécanisme unique et suggère une pathogénie double, toxique directe de glutamyl-peptide, et mécanisme allergique, qui n'est peut-être qu'accessoire bien qu'important.

Monsieur BERGER a bien voulu doser les anticorps anti-avoine pour notre *observation* n° 2. En janvier 1958, l'enfant est au régime sans gluten depuis neuf mois. On trouve dans le sérum des anticorps anti-avoine d'un titre de 1 — 65.610.

Mais nous n'avons pas eu la possibilité pour l'instant de répéter le dosage pendant une contre-épreuve et après la fin de celle-ci, pour voir le comportement de ces anticorps.

c) Quoi qu'il en soit, le *facteur familial* est probable.

Une étude génétique de la maladie cœliaque a été récemment publiée par BOYER et ANDERSEN [16]. Leur travail porte sur 50 enfants cœliaques (dont 25 formes sévères et 25 formes moyennes et intolérance aux farineux) et sur 80 enfants normaux. Ils dénombrent dans les familles de ces enfants :

— les maladies cœliaques vraies ;

- les différents troubles gastro-intestinaux :
 - diarrhées récidivantes inexpliquées ;
 - intolérance alimentaire, en particulier au lait ou aux corps gras.

Malgré les imprécisions et les difficultés de cette enquête, la fréquence de ces troubles dans les familles d'enfants coéliqués semble impressionnante. La fréquence du diabète sucré, plus élevée que dans la série de contrôle, n'est cependant pas significative.

Le dénombrement des manifestations allergiques en général dans ces deux séries n'a pas montré de différence significative.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

1) SUPPRESSION DU GLUTEN

Actuellement, l'essentiel est dans la suppression des aliments contenant du gluten, c'est-à-dire l'élimination de façon rigoureuse du blé, du seigle et de l'avoine.

En pratique, ceci équivaut à la suppression du pain, biscottes, biscuits, pâtes, farines.

Les hydrates de carbone seront donc utilisés sous d'autres formes :

- pommes de terre ;
- riz ;
- sucre ;
- confiture.

Les protides animales sous toutes leurs formes :

- viande ;
- fromage ;
- lait ;
- œufs.

Pour les lipides, l'huile d'olive est théoriquement plus favorable que le beurre. En fait, la distinction semble sans importance.

2) REGIME

A côté de ce dogme, d'autres éléments utilisés depuis longtemps gardent leur valeur ; car il s'agit d'enfants cachectiques, multicarencés de longue date.

— Le régime devra donc être *hypercalorique* et ceci ne pose pas de difficultés pratiques, malgré les interdits dans les céréales, par l'utilisation large du lait, des protides animales, du sucre.

Le régime hyperprotidique n'a que des avantages chez ces enfants.

— Régime riche en vitamines :

— sous forme naturelle dans l'alimentation, par l'apport de légumes verts et de fruits ;

— sous forme orale de polyvitamines ;

— parfois au début, on utilisera l'apport extra-digestif, pour éviter l'écueil d'une mauvaise absorption.

Nous avons utilisé la vitamine C injectable, le complexe B injectable, l'hépatrol.

Ces faits amènent quelques remarques pour l'interprétation des observations :

1° Dans aucun de nos cas, la suppression du gluten n'a été utilisée seule, et dans le résultat favorable, chaque fois observé, intervient le caractère hypercalorique et hyperprotidique du régime.

2° La suppression du gluten a entraîné une élimination presque totale des amidons. Nous avons supprimé tous les aliments en contenant, au début du traitement, puis ajouté par la suite, en quantité modérée, le riz et les pommes de terre (dans l'obs. n° 6, le riz semble avoir déclenché un épisode diarrhéique).

3° Lorsque les enfants sont rendus à leur famille, l'application du régime dans le milieu familial ne soulève pas de grandes difficultés. Lorsque la famille a compris la rigueur nécessaire dans la suppression du gluten, le régime reste cependant simple et varié.

A.C.T.H. et cortisone ont parfois été utilisés.

Dans l'observation n° 2, nous avons obtenu un résultat favorable mais transitoire. On ne peut en donner aucune interprétation.

DURÉE DU TRAITEMENT

Elle a été fixée à un minimum de dix-huit mois à deux ans avant de tenter l'expérience de retour au régime normal.

On observe alors [68] :

— parfois une reprise des signes cliniques ; le régime sans gluten est alors repris ;

— parfois une bonne tolérance clinique ; il importe alors de suivre les courbes de poids et de taille. On peut observer un fléchissement de la croissance qui amène également à la reprise du régime.

Nos 6 observations sont encore au régime sans gluten, car nous n'avons qu'un recul d'un an ou moins d'un an.

CHAPITRE VII

PRONOSTIC

Il est amélioré par la mise en œuvre du régime sans gluten, évitant ainsi le risque des épisodes de diarrhée aigus qui étaient la cause habituelle de mort chez ces enfants.

Le pronostic est donc bon, bien qu'on ne puisse parler de guérison véritable [80].

« Le terme "compensé" définit l'état de l'enfant qui est encore au régime, sans aucun symptôme de la maladie. Le terme "rémission" définit l'état de l'enfant en excellent état clinique au régime normal depuis un temps suffisamment long, alors qu'une légère stéatorrhée ou une courbe élevée de gliadine existent encore. Le terme "guérison" ne peut être utilisé tant que ces deux anomalies persistent et elle sera sans doute rarement obtenue, puisqu'il semble probable que la maladie cœliaque ait son origine dans un défaut constitutionnel. » (WEIJERS, VAN DE KAMER et DICKE.)

Actuellement, on ne peut rien dire du *pronostic lointain* de la maladie :

- puisque la fibrose n'est dissociée du cadre de la maladie cœliaque que depuis 1938 ;
- puisque les études statistiques faites sur les maladies cœliaques au régime sans gluten portent sur les années 1947 à 1956 dans l'étude de SHELDON [68].

Dans cette statistique de 86 cas, après deux ans de régime sans gluten, la réintroduction du régime libre a donné :

- 64 guérisons cliniques ;
- et dans les 22 cas restants :
 - chez 5 enfants, on a vu réapparaître un syndrome cœliaque typique ;
 - chez 17 autres, bien qu'en bonne santé apparente, on a vu diminuer le gradient de croissance, et ceci a été corrigé par le retour au régime sans gluten.

Alors que la mortalité était d'au moins 15 %, elle est actuellement nulle.

CONCLUSIONS

A la lumière des récents travaux hollandais de WEIJERS, VAN DE KAMER et DICKE, nous avons étudié 6 enfants atteints de maladie cœliaque.

En effet, si la description clinique de la maladie cœliaque n'a pas varié depuis la publication de Samuel GEE, en 1888, les interprétations pathogéniques et les traitements diététiques qui en découlent ont sans cesse évolué depuis.

Les travaux successifs de HERTER et HEUBNER, de STILL, de HAAS avaient achevé de décrire le tableau d'hypotrophie avec indigestion chronique, de trouble de l'absorption avec stéatorrhée.

En 1938, les travaux d'ANDERSEN permettent de dissocier du cadre de la maladie cœliaque les fibroses kystiques du pancréas.

En 1950, la thèse hollandaise de DICKE suggère le rôle nocif du blé et du seigle chez les enfants cœliaques. Cette observation est à l'origine d'une suite de travaux pour préciser quelle est la fraction nocive : protéines du blé, du seigle et de l'avoine, et plus précisément la fraction gliadine qui y est contenue.

Il en découle l'exclusion de ces éléments du régime comme traitement de la maladie.

Un renouveau d'intérêt est également donné aux formes frustes par la mise au point du test à la gliadine.

Depuis ces travaux, d'abondantes publications ont confirmé les résultats thérapeutiques obtenus par le régime sans gluten, notamment celles des auteurs anglais.

Nous avons personnellement étudié 6 enfants ayant une maladie cœliaque de gravité différente, traités par le régime sans gluten avec un résultat très satisfaisant.

Après avoir discuté ces 6 cas, nous avons repris l'ensemble des examens paracliniques et ce qu'on peut actuellement en attendre, les problèmes diagnostiques avec les autres stéatorrhées, en particulier pancréatiques.

Plusieurs points restent discutables :

- Que reste-t-il de la maladie cœliaque en dehors de l'intolérance au gluten ? Les avis sont partagés.
- Quel est le mécanisme de la maladie ? Plusieurs théories donnent des explications partielles.
 - Théorie toxique, par trouble de l'absorption ou du métabolisme intermédiaire de certains polypeptides ?
 - Théorie allergique, comme le suggèrent certains signes cliniques et examens immunologiques ?
- Enfin, l'existence probable d'un facteur constitutionnel ?

Le traitement par le régime sans gluten a été utilisé dans ces 6 observations avec un recul de moins d'un an : pour aucun de ces enfants, nous n'avons donc pu tenter la réintroduction du gluten dans le régime ; les statistiques publiées remontent pour les plus anciennes à 1948. Le recul est donc insuffisant pour un pronostic lointain de la maladie.

On peut cependant dire que le pronostic d'ensemble est amélioré : le régime sans gluten supprime les épisodes diarrhéiques aigus qui étaient la cause d'une mortalité de 15 % ; la mortalité est actuellement nulle.

Vu, le Doyen : BINET Vu, le Président de Thèse : CATHALA

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLOITEAU et JUD. — Etude de la digestion et de l'absorption intestinales dans un cas de maladie coéliquae. (*Arch. Fr. de Pédiatrie*, 1950, t. VII, p. 251.)
2. ANDERSEN (D.H.) et SANT'AGNESE (P.A. DI). — The coeliac syndrome in Brennemann. (*Practice of Pediatrics*, vol. 1, ch. 20.)
3. ANDERSEN (D.H.). — Coeliac syndrome. VI. The relationship of coeliac disease starch intolerance, and steatorrhea. (*J. Pediatr.*, 1947, 30 : 564.)
4. ANDERSEN (D.H.). — The effect of environmental factors on the clinical picture of celiac disease. (*Proc. 6th Internat. Cong. Pediatr. Zürich*, 1950, p. 116.)
5. ANDERSEN (D.H.) and MIKE (E.M.). — Diet therapy in the celiac syndrome. (*J. Am. Dietet. A.*, 1955, 31, 340.)
6. ANDERSON (C.M.). — Recent trends in the diagnosis and treatment of coeliac disease. (*M.J. Australia*, 1953, 2 : 211.)
7. ANDERSON (C.M.) et al. — The small intestine pattern in coeliac disease. (*Brit. J. Radiol.*, 1952, 25 : 526.)
8. ANDERSON, FRAZER, FRENCH, HAWKINS, ROSS, SAMMONS. — The influence of gluten and antibacterial agents on that absorption in the sprue syndrome. (*Gastro-Enterologia*, février 1954, vol. 81, n° 2.)
9. ANDERSON (C.M.) et al. — Coeliac disease: gastro-intestinal studies and the effect of dietary inheat flour. (*Lancet*, 1952, 1 : 836.)
10. ASTLEY (R.) and FRENCH (J.M.). — The small intestine pattern in normal children and in coeliac disease : its relationship to the nature of the opaque medium. (*Brit. J. Radiol.*, 1951, 29 : 321.)
11. ASTLEY (R.) and GERRARD (J.W.). — The X ray diagnosis of coeliac disease. (*Brit. J. Radiol.*, 1954, 27 : 484.)
12. BERGER (E.). — Titre des anticorps anti-alimentaires chez les enfants. (*An. Paediat.*, novembre 1953, vol. 181.)
13. BERGER (E.). — Maladie coéliquae et anticorps contre les antigènes alimentaires. (*An. Paediat.*, 1957, vol. 188.)
14. BERGER (E.). — Zur Allergischen Pathogenese der Cöliakie. (Basel, 1958.)

15. BOURDET (A.). — Les protides des céréales. (*Annales de Technologie*, 1956, II.)
16. BOYER, ANDERSEN. — Etude génétique de la maladie coéliquae. (*Am. J. of Dis. of Chil. Chicago*, 1956, 91, n° 2, pp. 131-137.)
17. CATHALA (J.). — La maladie coéliquae. (In A. CLERC: Problèmes actuels de pathologie médicale, 1931, 115-137.)
- 17 bis. CATHALA (J.). et coll. — Maladie coéliquae et intolérance au gluten. (*Presse Médicale*, 1958, n° 9, 173.)
18. CHAPTAL (J.), JEAN, DOSSA, BONNET (Mme H.) et CRASTES DE PAULET (Mme). — Syndrome et maladie coéliquae (à propos de 11 observations). (*La Semaine des Hôpitaux de Paris*, « *Annales de Pédiatrie* », 22 avril 1957, 33, n° 25/4, p. 1622, p. 256.)
Maladie coéliquae par intolérance à la gliadine de froment et d'avoine et aux produits lactés. (*Pédiatrie*, 1957, 12, n° 7, 737.)
19. COLLINS (C.), WILLIAMS (J.) and EBBS (H.). — The use of protein skin tests in the celiac syndrome. (*Ann. Allergy*, 1954, 12: 237.)
20. DAYNES. — *The Lancet*, février 1956, 303.
21. DICKE (W.K.). — Investigation of the harmful effects of certain types of cereal on patients with coeliac disease. (*Thesis*, Univ. of Utrecht, 1950.)
22. DICKE (W.K.). — The subacute chronic and recidivic intestinal disturbances in holders. (*Nederl. Tijdschr. Geneesk.*, 1952, 96: 1860.)
23. DICKE (W.K.), WEIJERS (H.A.) and VAN DE KAMER (J.H.). — Coeliac disease: the presence in wheat of a factor having a deleterious effect in cases of coeliac disease. (*Helv. Paediat.*, 1953, 42: 34.)
24. DI SANT'AGNESE (P.A.). — Idiop. celiac disease. II. Course and prognosis. (*Pediatrics*, 1953, 11: 224.)
25. DUBOIS (R.). — Clinique et physio-pathologie des maladies coéliques. (Paris, Masson édit., 1939.)
26. EBBS. — *Canadian Medical Association J.*, décembre 1956.
27. FANCONI (G.). — Die intestinale infantilismus und ähnliche Formen der chronischen Verdauungsströrung. (Berlin, Karger, 1928.)
28. FANCONI (G.). — Coéliquae. (*Maandschr. Kinder Geneesk.*, 1938, 7: 135-193.)
29. FANCONI (G.). — Morbus coeliacus. (*Helvet. Paediat. Acta Beiheft*, 1953, 8: 80.)
30. FRAZER (A.C.). — Fat metabolism in sprue syndrome. (*Brit. M.J.*, 1949, 2: 769.)
31. FRAZER (A.C.). — Disordered gastro-intestinal function and its relationship to tropical sprue, coeliac disease and idiopathic steatorrhea. (*P. Roy. Soc. Prop. Med. and Hyg.*, 1952, 46: 576.)
32. FRAZER (A.C.). — L'effet du gluten chez les enfants atteints de coéliquae: est-ce une réaction allergique? (*Acta Gastro-Enterol. Belg.*, 1953, 16, 491.)
33. FRAZER (A.C.). — Steatorrhea. (*Brit. M.J.*, 1955, 2: 803.)

34. FRENCH (J.M.). — Disorders of fat metabolism. (*Proc. Nutrition Soc.*, 1955, 14: 33.)
35. GEE. — On the coeliac affection. (*St Bartholomew's Hosp. Rep.*, 1888, 24: 17.)
36. GERRARD (J.W.), ROSS (C.A.C.) and SMELLIE (J.M.). — Coeliac disease: results of late treatment with glutenfree wheat diet. (*Lancet*, 1955, 1, 587.)
37. GERRARD (J.W.) et al. — Coeliac disease: is there a natural recovery? (*Quart. J. Med.*, 1955, 24: 23.)
38. GIBBOUS (R.A.). — On the coeliac affection in children. (*Edinburgh M.J.*, 1889, 35: 321.)
39. HAAS (S.V.). — The value of the banana in the treatment of coeliac disease. (*Am. J. Dis. Child.*, 1924, 28, 420.)
40. HAAS (S.V.). — Coeliac disease and its ultimate prognosis. (*J. Pediat.*, 1938, 13: 390.)
41. HAAS (S.C.) and HAAS (M.P.). — The treatment of coeliac disease with the specific carbohydrate diet. (*Am. J. Gastro-Enterol.*, 1955, 23: 344.)
42. HERTER. — On infantilism from chronic intestinal infection. (New York, Mac Millan Company, 1908.)
43. HEUBNER. — *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1909, 70, 667.
44. HOLT (L.E. Jr.). — Celiac disease: What is it? (*J. Pediat.*, 1955, 46, 369.)
45. HOLT (L.E.) Jr., TIDWELL (H.C.) and KIRK (C.M.). — Studies on fat metabolism in infants. (*Acta Paediat.*, 1933, 16: 165.)
46. JEUNE (M.), CARON (R.), FLATTOT (M.) et LAFOND (G.). — La maladie coeliaque existe-t-elle? A propos de 16 observations personnelles. (*La Semaine des Hôpitaux de Paris*, « *Annales de Pédiatrie* », 22 juin 1957, 33, n° 38/6, p. 2459, p. 367.)
47. JIMENEZ DIAZ (C.), MARINA (C.) and ROMEO (J.M.). — Studies on the mechanism of steatorrhea. (*Bull. Inst. M. Res. Madrid*, 1953, 6: 1.)
48. KUEGTEL. — A.P.C.H. a clinical and experimental investigation into the pathogenesis of celiac disease. (*Thesis*, Univ. of Groningen, 1948.)
49. KRAINICK (H.G.) and DEBATIN (F.). — Der Schädliche Mehleffekt bei der Kinderlichen Cöloakie. (*Klin. Wchnschr.*, 1953, 31, 958.)
50. LAFON (Jacques). — A propos de la sprue nostras. (*Thèse*, Paris, 1940.)
51. LAWSON. — The gluten free management of coeliac disease. (*Proceedings of the Nutrition Society*, mars 1954.)
52. LELONG (M.), COLIN (J.), POLONOVSKI (C.). — Les stéatorrhées infantiles. (*Arch. Fr. de Pédiatrie*, 1953, t. X, n°s 6 et 7, pp. 561 et 702.)
53. Mc IVER (C.). — Gluten free diet in idiopathic steatorrhea: Report of a case. (*Lancet*, 1952, 2: 1112.)
54. Mc CRAE et MORRIS. — Metabolism studies in coeliac disease. (*Arch. Dis. Child.*, 1931, 6, 75.)

55. MARTIN DU PAN (R.) et NEYROLD (M.). — L'intolérance aux farineux ou dyspepsie amylacée dans la première enfance. (*La Semaine des Hôpitaux de Paris*, « *Annales de Pédiatrie* », 22 avril 1956, 32, n° 25/4, p. 346.)
56. MAY (C.D.) and MC CREARY (J.F.). — Glucose tolerance test in coeliac disease: significance of low blood sugar curves. (*J. Pediat.*, 1940, 17: 143.)
57. MAY (C.D.), MC CREARY (J.F.) and BLACKFAN (K.D.). — Notes concerning the cause and treatment of coeliac disease. (*J. Pediat.*, 1942, 21: 289.)
58. PRESCOTT et WAELSCH. — Microdétermination de l'acide glutamique. (*J. Biol. Chem.*, 1946, 164: 331.)
 Acide glutamique libre et combiné dans le plasma et le sérum. (*J. Biol. Chem.*, 1947, 167: 855.)
 Absorption de l'acide glutamique et glutamine. (*J. Biol. Chem.*, 1948, 175: 817.)
59. MAY (C.D.) and al. — Clinical studies of vit. A in infants and in children. (*Am. J. Dis. Child.*, 1940, 59: 1167.)
60. MORSE (J.L.). — Coeliac disease. (*New England J. Med.*, 1931, 204, 668.)
61. PARSONS (L.G.). — Celiac disease. (*Am. J. Dis. Child.*, 1932, 43, 1293.)
62. ROHMER et SACREZ. — La maladie coeliaque. (*Semaine des Hôpitaux*, « *Pathologie et biologie* », mars 1956.)
63. ROSS, FRAZER. — Coeliac disease. (*The Lancet*, 1955, 1, 1087.)
64. RUFFIN (J.M.) and al. — « Wheat free » diet in the treatment of sprue. (*New England J. Med.*, 1954, 250: 281.)
65. SHAW (B.) and al. — The digestion of wheat gluten in the intestinal tract and its effect on toxicity in coeliac disease. (*Proc. 3d Cong. Intern. Biochimie*, Brussels, 1955, p. 119.)
66. SHELDON. — Coeliac disease. (*Arch. Dis. of Child.*, 1949, 24: 81.)
67. SHELDON (W.). — Celiac disease. (*Postgrad Med.*, 1954, 15, 79.)
68. SHELDON. — Coeliac disease. (*The Lancet*, novembre 1955.)
69. SHELDON, LAWSON. — The management of coeliac disease. (*The Lancet*, novembre 1952, p. 902.)
70. SMELLIE et ANDERSON. — Notes and comments: coeliac disease and cereals. (*Brit. M.J.*, 1952, 2, 624.)
71. STILL (C.F.). — On coeliac disease. (*Lancet*, 1918, pp. 163, 193, 227.)
72. TEGELAERS (W.H.H.). — Coeliac disease: (*Thesis*, Univ. of Utrecht, 1950.)
73. THAYSEN et NOORGAARD. — Stéatorrhée idiopathique. Identité de la sprue tropicale, de la sprue non tropicale et de l'infantilisme intestinal. (*Arch. et Mal. de l'App. Dig.*, février 1934, 24, pp. 123-169.)
74. THOMPSON (M.W.). — Heredity, maternal age and birth order in the etiology of celiac disease. (*Am. J. Human Genet.*, 1951, 3: 159.)

75. VAN DE KAMER. — Quantitative determination of the saturated and unsaturated higher fatty acids in fecal fat. (*Scand. f. Clin. and Lab. Invest.*, 1953, 5, 30.)
 76. VAN DE KAMER (H.A.), WEIJERS and DICKE (W.K.). — An investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease. (*Acta Paediat.*, 1953, 42: 223.)
 77. VERZAR (F.) and MC DOUGALL. — Absorption from the intestine. (London, Green and Co, 1936.)
 78. WEIJERS et coll. — Coeliac disease. Criticism of the various methods of investigation. (*Acta Paed.*, 1953, 42: p. 24.)
 79. WEIJERS and VAN DE KAMER. — Coeliac disease: a rapid method to test wheat sensibility. (*Acta Paediat.*, 1955, 44, 536.)
 80. WEIJERS (H.A.J.), VAN DE KAMER (J.H.) et DICKE (W.K.). — Coeliac disease. (*Advances in Pediatrics*, 1957, vol. 9, bibliogr.)
 81. WRIGHT MAN (K.J.R.). — Gluten-free diet in the malabsorption syndrome. (*Canad. Hosp.*, 1954, 31, 54.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
Chapitre I. — HISTORIQUE	12
Chapitre II. — ETUDE CLINIQUE	33
A. — <i>Observations</i>	33
B. — <i>Description clinique et évolution de la maladie</i>	55
Chapitre III. — MÉTHODES D'INVESTIGATIONS PARACLINIQUES	61
Chapitre IV. — DIAGNOSTIC	66
Chapitre V. — INTERPRÉTATIONS ÉTIO-PATHOGÉNIQUES	71
Chapitre VI. — TRAITEMENT	76
Chapitre VII. — PRONOSTIC	78
CONCLUSIONS	79
BIBLIOGRAPHIE	81

